

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1956

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Ernest ECHTER

Né le 25 août 1927 à Paris

791
N°

Présentée et soutenue publiquement le

1956

LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE A FORME PULMONAIRE

A PROPOS D'UN CAS

Président : M. MOLLARET, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE CENTRALE COMMERCIALE
13, RUE DE LA GRANGE-BATELIÈRE, 13

1956



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : ECHTER

Prénom : Ernest

Date de soutenance :

Numéro d'ordre

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

1

ECHTER (Ernest). — La mononucléose infectieuse à forme pulmonaire (A propos d'un cas). — Paris, Imprimerie Centrale Commerciale, 1956, in-8°, 77 pages.

(Thèse médec. (Etat), Paris, 1956, N°).

2

ECHTER (Ernest). — La mononucléose infectieuse à forme pulmonaire (A propos d'un cas). — Paris, Imprimerie Centrale Commerciale, 1956, in-8°, 77 pages.

(Thèse médec. (Etat), Paris, 1956, N°).

3

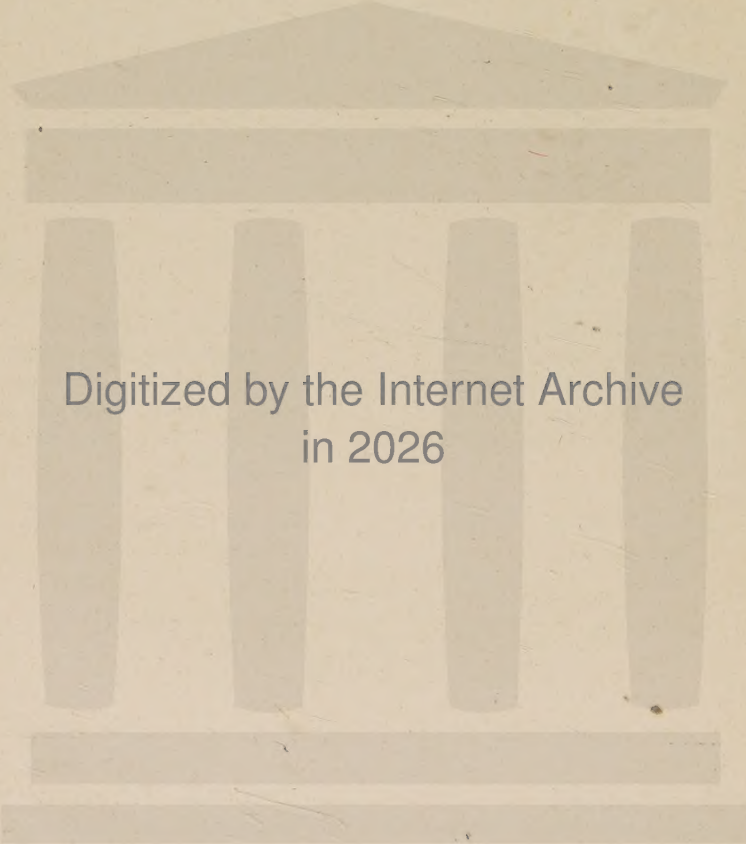
ECHTER (Ernest). — La mononucléose infectieuse à forme pulmonaire (A propos d'un cas). — Paris, Imprimerie Centrale Commerciale, 1956, in-8°, 77 pages.

(Thèse médec. (Etat), Paris, 1956, N°).

4

ECHTER (Ernest). — La mononucléose infectieuse à forme pulmonaire (A propos d'un cas). — Paris, Imprimerie Centrale Commerciale, 1956, in-8°, 77 pages.

(Thèse médec. (Etat), Paris, 1956, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1956

THESE

38°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Ernest ECHTER

Né le 25 août 1927 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1956

**LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE
A FORME PULMONAIRE
A PROPOS D'UN CAS**

Président : M. MOLLARET, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE CENTRALE COMMERCIALE
13, RUE DE LA GRANGE-BATELIÈRE, 13

1956



A MON PERE, A MA MERE

*Leur abnégation, leur courage et
leur affection m'ont toujours soutenu.*

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRERE

A MA NIECE

A MES PROCHES

A MES AMIS

*Il n'est point besoin de dire ici tout
ce que je dois à ceux que j'aime. Je
tâcherai de ne pas décevoir la
confiance qu'ils m'ont accordée.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET

*Professeur de la Chaire de Clinique des maladies infectieuses
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux de Paris*

*Il m'a fait le grand honneur de
bien vouloir accepter la présidence
de cette thèse.*

*Qu'il trouve ici l'hommage recon-
naissant de son élève et l'expression
de son profond respect.*

A MES JUGES

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE DOCTEUR P. BOURGEOIS
Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui m'a donné le sujet de cette
thèse.*

*Qu'il trouve ici le respectueux hom-
mage et l'expression de la profonde
reconnaissance de son élève.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIC-DUPONT

Assistant des Hôpitaux de Paris

*Qui voulut bien me faire bénéficier
de sa précieuse documentation et m'a
aidé dans la réalisation de cette thèse.*

*En respectueux témoignage de ma
profonde gratitude et de mon atta-
chement.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR FEY

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAMBURGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVY SOLAL

MONSIEUR LE DOCTEUR RAYMOND BERNARD

MONSIEUR LE DOCTEUR GERARD-MARCHANT

MONSIEUR LE DOCTEUR POLLET

MONSIEUR LE DOCTEUR SIGUIER

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN WEILL

*Qu'ils reçoivent tous mes remer-
ciements pour l'exemple et l'ensei-
gnement qu'ils m'ont prodigués.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE PARIS

A TOUS MES CAMARADES D'ETUDES

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillaïn, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lemierre, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Ombrédanne, Sannié, Sézary, Tanon.

Doyen Léon BINET
Membre de l'Institut
Assesseur Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILL E-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.F.)
	BROCC (P.)
	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Cliniques chirurgicales { Hôtel-Dieu ...	N...
	QUENU (J.)
	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale réparatrice et Orthopédique..	MOUQUIN (M.)
Clinique de cardiologie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	MONOD (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	BERNARD (E.)
Clinique de la tuberculose	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie	LELONG (M.)
Clinique de puériculture	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang.....	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale...	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique	N...
	N...
Cliniques médicales { Hôtel-Dieu ...	MOREAU (R.)
	DE GENNES (L.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	BOULIN (R.)
Clinique médicale propédeutique	LANTUEJOUL (P.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	N...
Cliniques obstétricales { Tarnier	LACOMME (M.)
	VELTER (E.)
	AUBIN (A.)
Clinique ophtalmologique	RICHET (C.)
Clinique otho-rhino-laryngologique	HEUYER (C.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires	COSTE (F.)
Clinique psychiatrique infantile	DECHAUME (M.)
Clinique rhumatologique et sociale	SENEQUE (J.)
Clinique stomatologique	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	FEY (B.)
Clinique urologique	GIROUD (A.)
Embryologie	LAMY (M.)
Génétique médicale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	N...
Histologie	N...

Hygiène et clinique de la première enfance.....
 Hygiène et médecine préventive.....
 Médecine du Travail
 Médecine légale
 Parasitologie et histoire naturelle médicale.....
 Pathologie chirurgicale
 Pathologie exotique
 Pathologie expérimentale et comparée.....
 Pathologie humorale et immunologie expérimentale
 (chaire à titre personnel)
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pédiatrie sociale
 Pharmacologie et matière médicale
 Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)
 Physiologie
 Physique médicale
 Radiologie médicale
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

MM.
 CATHALA (J.)
 JOANNON (C.)
 DESOILLE (H.)
 PIEDELIEVRE (R.)
 GALLIARD (H.)
 MENEGAUX (G.)
 LAVIER (G.)
 LENEGRE (J.)
 MERKLEN (F.P.)
 BARIETY (M.)
 GARCIN (J.)
 MARIE (J.)
 HAZARD (R.)
 DOGNON (A.)
 BINET (L.)
 STROLH (A.)
 DESGREZ (H.)
 MOULONGUET (P.)
 TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	DELMAS (A.), pr. s. ch.	Neurochirurgie	DAVID (M.)
	DEBEYRE (J.)	Neurologie	N...
	OLIVIER ()		
	N...		
Anatomie pathologique	GAUTHIER - VIL-LARD (Mlle P.)	Obstétrique	GRASSET (J.)
	pr. s. ch.		LEPAGE (F.)
	BUSSER (F.)		MERGER (R.)
	GOUYOU (Ch.)		MORIN (P.)
Bactériologie ..	NEVOT (A.)		RAVINA (J.)
	N...		N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr. s. ch.	Ophthalmologie }	DESIGNES (P.)
	N...		N...
	N...		
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)	Orthopédie	JUDET (R.)
Dermato - Syphigraphie	DUPERRAT (F.)	Oto - rhino - la-ryngologie ...	AUBRY (M.)
Embriologie ...	TUCHMANN		MADURO (R.)
	BULLIARD (H.), pr. s. ch.	Parasitologie ..	CHABAUD (A.)
Histologie	N...		N...
	N...	Hydrologie	ABOULKER (P.)
	N...		BAUMANN (J.)
	BOYER (J.), pr. s. ch.		GOSSET (J.)
Hygiène	DEPARIS (M.), pr. s. ch.		LAURENCE (G.)
	N...		
	DEROBERT (L.), pr. s. ch.	Pathologie chirurgicale	LORTAT-JACOB J.
Maladies infectieuses	GAULTIER (M.)		OLIVIER (Cl.)
	HADENGUE (A.)		POILLEUX (F.)
Médecine légale et du Travail	N...		VERNE (J.M.)
			N...
			N...
			N...
			N...
			N...
		Pathologie expérimentale	N...
			N...

Pathologie médi- cale	}	BERNARD (J.)	Pharmacologie	}	CHEYMOL (J.)
		BOUDIN (G.)			pr. s. ch.
		CASTAIGNE (P.)			LEVY (Mlle J.)
		CONTE (M.)			pr. s. ch.
		DOMART (A.)			BARJETON (D.)
		LAMOTTE (M.)			pr. s. ch.
		LAROCHE (Cl.)		Physiologie	PARROT (J.)
		MILLIEZ (P.)			pr. s. ch.
		PEQUIGNOT (H.)			DEJOURS (P.)
		PERRAULT (M.)	Physique médi- cale	}	DJOURNO (A.)
		RADBERT (P.)			pr. s. ch.
		THIEFFRY (St.)			GOUGEROT (L.)
		TURIAF (J.)	Pneumo - Phti- siologie	}	KREIS (B.)
		N...			N...
		N...			N...
Pédiatrie	}	N...	Psychiatrie	}	N...
		N...			N...
		N...			N...
		N...	Pyschiatrye infan- tile	}	MICHAUX (Z.)
		N...			N...
		N...			N...
		N...	Rhumatologie ..	}	N...
		N...			N...
		N...			N...
		N...	Stomatologie ..	}	N...
	}	JOSEPH (R.)			CHAPUT (Mme A.)
		N...	Thérapeutique	}	CERNEA (P.)
		N...			N...
		N...	Urologie	}	KUSS (R.)
		N...			N...
		N...		}	N...
		N...			N...
		N...		}	N...
		N...			N...
		N...		}	N...

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Clinique chirur- gicale	}	MM.	Clinique médica- le	}	MM.
		AMELINE (A.)			HAGUENAU (M.)
		HUGUIER (J.)			pr. s. ch.
		LEGER (L.)			HAMBURGER (J.)
		PADOVANI (P.)			KOURILSKY (R.)
		PATEL (J.)			MARCHAL (G.)
		ROUX (M.)			SOULIE (E.)
		RUDLER (J.C.)	Clinique obsté- tricale	}	ESCALLE (G.)
		SICARD (A.)			MAYER (M.)
Clinique médica- le	}	BROUET (G.)	Clinique ophtal- mologique ...	}	VARANGOT (J.)
		N...			OFFRET (G.)
		DECOURT (J.)	Clinique urologi- que	}	RENARD (G.)
		DREYFUS (Gilbert)			N...
		FAUVERT (R.)			COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la FacultéM. MOREL (J.)
SecrétaireMlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction ...M. le Docteur HAHN (A.)
ConservateurMlle GOICHON

Bibliothécaire} Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation

INTRODUCTION

Relativement rares sont, à ce jour, les études cliniques et radiologiques qui ont été menées de front au cours de la mononucléose infectieuse.

Seul l'examen radiographique du thorax, systématique, permet de déceler l'atteinte de l'appareil pleuro-pulmonaire au cours de cette affection.

A l'opposé, ce peut être à la vue d'une image pulmonaire pathologique que nous devons évoquer une localisation ou même une forme pulmonaire de la mononucléose infectieuse.

Après un bref rappel historique, nous exposerons le cas clinique d'une jeune malade récemment hospitalisée pour une mononucléose infectieuse à manifestations pulmonaires prédominantes, dans le service du Docteur BERTRAND-FONTAINE, puis dans le service de Pneumologie du Docteur P. BOURGEOIS.

C'est à propos de ce cas que nous avons colligé dans la littérature médicale française et étrangère les diverses communications de mononucléose infectieuse avec manifestations pleuro-pulmonaires.

Dans la conclusion, nous tâcherons de dégager une ébauche de classification des manifestations pulmonaires de la mononucléose infectieuse.

HISTORIQUE

L'atteinte des ganglions médiastinaux au cours de la mononucléose infectieuse (M.I.) fut suspectée dès les premières descriptions de la maladie, par Filatov en 1885, par Pfeiffer en 1889, tous deux orientés par l'existence chez leurs malades d'une toux non productive.

La participation des ganglions médiastinaux au processus d'hypertrophie ganglionnaire diffus, que traduisaient de multiples adénopathies externes, n'avait rien de surprenant.

De même, Von Starck et Moussus, à la fin du siècle dernier, avaient déjà signalé l'existence possible d'une véritable toux coqueluchoïde, avec même possibilité de « reprise » au cours de la mononucléose infectieuse (M.I.) chez l'enfant. Ce fait est encore signalé par Glanzman vers 1830.

Malheureusement, l'étude radiologique de l'appareil pleuro-pulmonaire n'a pas été systématiquement pratiquée chez les malades atteints de M.I. qui furent à l'origine de nombreuses communications.

Aussi la notion des « localisations pulmonaires de la mononucléose infectieuse » et à plus forte raison celle des « formes strictement pulmonaires » est assez récente.

En 1943, Sohier ⁽¹⁾ dans une étude par ailleurs très complète de la mononucléose infectieuse ne cite même pas le poumon comme localisation possible au cours de la mononucléose infectieuse.

Certes, en 1930, Dubois ⁽²⁾ rapporte le cas d'un malade atteint de mononucléose infectieuse, mort à la suite d'un empyème pulmonaire ; à la vérification, les poumons montrèrent une broncho-pneumonie confluente et une bronchite purulente. Mais il est impossible de déterminer lesquelles de ces manifestations, à supposer qu'il y en ait, relèvent de la mononucléose infectieuse elle-même.

Il faut attendre 1944 pour avoir une communication nécropsique détaillée au sujet du poumon de la mononucléose infectieuse ⁽³⁾. Nous y reviendrons.

En 1947, BULGARELI rapporte un cas typique de mononucléose infectieuse, authentifié par l'hématologie et la sérologie chez un enfant s'accompagnant d'une importante adénopathie médiastinale à l'origine d'une toux coqueluchoïde.

C'est de cette même année que date la publication de la première étude clinique, hématologique, radiologique et nécropsique d'une mononucléose infectieuse avec localisation pulmonaire : cas décrit par ALLEN et KELLNER ⁽²²⁾, sur lequel nous reviendrons.

OBSERVATION

La malade, Mademoiselle J... A..., âgée de 20 ans, a été hospitalisée le 6 août, dans le service du Docteur BERTRAND-FONTAINE.

Le 3 août, la malade, qui depuis quelques jours se sentait fatiguée et fébrile, cesse son travail et consulte son médecin. Elle se plaint d'asthénie, d'anorexie, de céphalées, de lombalgies et de douleurs abdominales diffuses. La température est à 39°.

Le médecin prescrit un traitement symptomatique considérant ce tableau comme la traduction d'une « affection intestinale ».

Le 6 août, devant la persistance des symptômes, la malade est hospitalisée.

Elle a alors une angine diffuse, érythématopultacée, ni ulcéreuse, ni nécrotique, accompagnée d'une adénopathie sous-maxillaire droite, faite de ganglions volumineux et indolores.

La malade se plaint de céphalées, de lombalgies, elle a eu un épistaxis de moyenne abondance, sa température est à 39°.

L'examen physique se révèle négatif en dehors d'une hépatosplénomégalie ; si la rate est nettement palpable, l'hépatomégalie reste discrète.

Des examens de laboratoire sont demandés :

a) un prélèvement de gorge, dont le résultat est négatif ;
b) une hémoculture sur milieu aéro et anaérobie, le résultat en sera négatif ;

c) une numération et formule sanguine qui montre :

hématies : 4.040.000

leucocytes : 8.200

granulocytes neutrophiles 21 %

cellules monocytaires 74 %

monocytes 4 %

myélocytes 1 %

soit 79 % d'éléments mononucléés.

La possibilité d'une mononucléose infectieuse est alors fortement suspectée.

Le diagnostic sera établi par une réaction d'agglutination (Paul, Bunnell et Davidson) qui est nettement positive (1/320).

Le 7 août, on demande une radiographie pulmonaire, étant donné les *antécédents pathologiques* de la malade. En effet :

— à l'âge de 8 ans (1942) : pleurésie séro-fibrineuse vérifiée par ponction ;

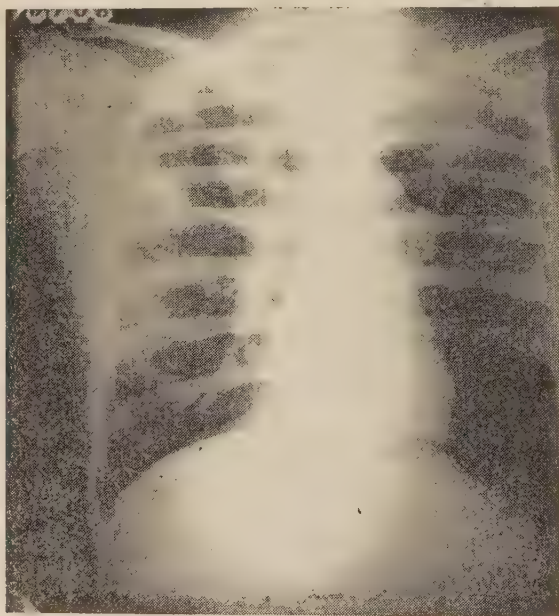
— le virage de la cuti-réaction a été reconnu avant la pleurésie ;

— nous avons la notion d'un contagé prolongé avec un tuberculeux (père de la malade mort depuis peu de tuberculose pulmonaire).

La radio pratiquée le 7 août montre (cliché 1) :

A) du côté *droit*, dans la région intercleido hilaire une vaste image opaque, à contours irréguliers, non homogène. De plus, existe à droite, dans la région axillaire, une opacité arrondie, à contours irréguliers, qui paraît plus dense, mais également non homogène.

B) à *gauche*, il existe dans la région intercleido hilaire une



CLICHÉ N° 1

large plage d'opacité à contours irréguliers et à tonalité non homogène ;

C) de plus :

1. — adénopathies hilaires bilatérales, nettement plus visibles à gauche ;

2. — dans les deux champs pulmonaires, présence de minuscules calcifications en rapport avec un processus antérieur.

Le 7 août, on demande un bacilloscopie dans le liquide gastrique recueilli par tubage.

Le 8 août, apparition d'une adénopathie cervicale et axillaire importante, bilatérale, avec une nette prédominance à gauche.

Le 9 août, apparition d'un ictère cutanéomuqueux franc avec urines foncées :

thymol à 105 unités Vernes ;

diurèse : 250 cc/24 heures.

A partir de ce moment, nous envisageons l'évolution de la maladie dans son ensemble, en isolant volontairement le syndrome pulmonaire que nous considérons en particulier.

La température décroît progressivement et dès le 17 août, quatorze jours après le début de son hospitalisation, la malade est et restera apyrétique. L'angine, la dysphagie diminuent, les adénopathies décroissent de volume, la malade déjàunit, fait une crise urinaire (2 litres) ; l'ictère a disparu en dix jours.

Répetons que si un traitement antibiotique a été institué, ce ne fut qu'à la date du 20 août.

Evolution du syndrome pulmonaire

Le 11 août, le résultat de la *bacilloscopie est négatif* (examen direct et après homogénéisation).

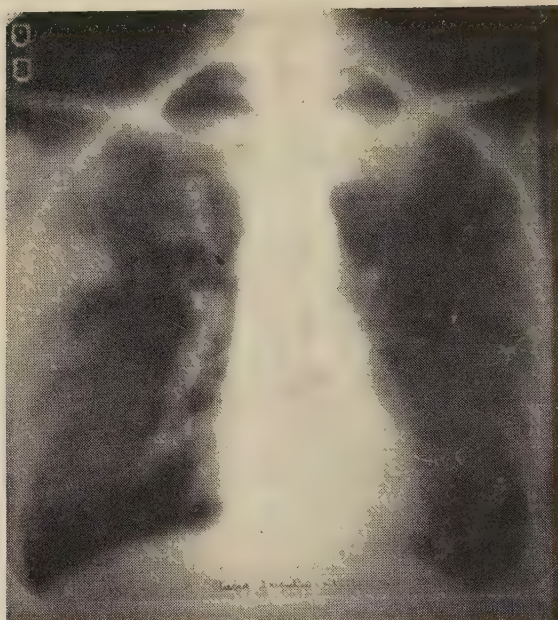
Le 12 août, on précise les images radiographiques par des *tomographies* des deux champs pulmonaires :

à droite : étendue du plan 12 au plan 6, avec un maximum de netteté au plan 8 (cliché 2), l'image axillaire présente une forme plutôt triangulaire.

— On distingue bien les images intercleido hilaires gauches et droites.

— Les tomographies précisent de même les images ganglionnaires.

Le 20 août, une nouvelle bacilloscopie dans le liquide de tubage gastrique est demandée, le résultat *est négatif* (après homogénéisation). Ce n'est qu'après ce tubage, devant l'importance des antécédents



CLICHÉ N° 2

tuberculeux de la malade, malgré la quasi-certitude de l'origine infectieuse virale des images pulmonaires, que la malade est mise à un traitement comprenant :

— la prise orale de 10 g de P.A.S. par jour et de 0 g, 25 d'Isoniazide.

Le 1^{er} septembre, la malade est dirigée sur le service des voies respiratoires de l'hôpital Cochin (Docteur P. Bourgeois).

Elle a alors reçu : 100 g de P.A.S. et 3 g 75 d'Isoniazide.

Le 2 septembre, à l'entrée dans le service on pratique un bilan général :

La malade est apyrétique.

Son état général est bon (la malade a grossi de 1 k, 200 en dix jours).

La splénomégalie a disparu.

Le foie est de volume normal.

Disparition des adénopathies cervicales et axillaires.

Les ganglions sous-angulo-maxillaires sont subnormaux. Il n'y a pas de dysphagie.

Seul persiste un léger érythème, surtout net au niveau de l'amygdale gauche, d'ailleurs en voie de régression.

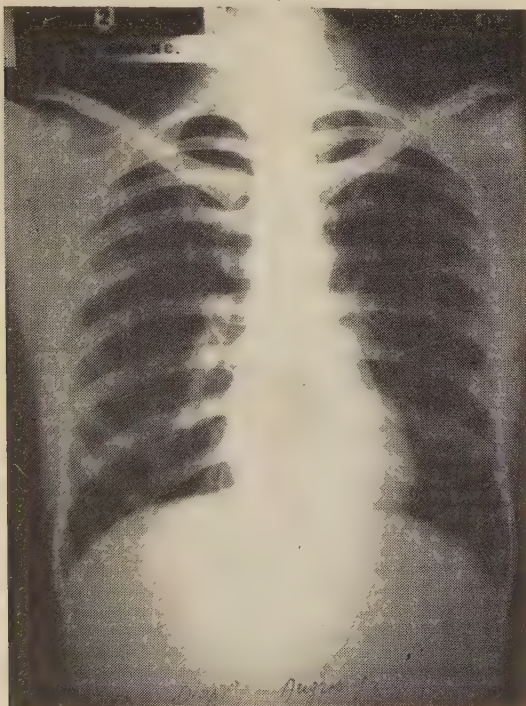
Du point de vue pulmonaire :

Nouveau tubage le 3 septembre : *résultat négatif* (après homogénéisation).

Une culture sur milieu de Lowenstein est mise en route à partir du liquide gastrique. Le résultat en sera négatif.

Un cliché radiographique (cliché 3) standard montre, en date du 3 septembre, un très important nettoyage des deux champs pulmonaires. Néanmoins persistent les trois plages décrites aux clichés précédents. Les opacités calcifiées, de petites dimensions, sont nettement visibles et semblent en rapport avec une affection pulmonaire antérieure à l'épisode aigu actuel.

De plus, nettoyage des images ganglionnaires des hiles.



CLICHÉ N° 3

Anticipant sur la suite, disons d'ores et déjà que le cliché du 6 octobre 1954 montrera une image thoracique normale.

Le 7 septembre est faite une nouvelle formule sanguine, mais le résultat n'en est pas porté dans le dossier.

Le 11 septembre, la malade quitte l'hôpital en parfait état de santé.

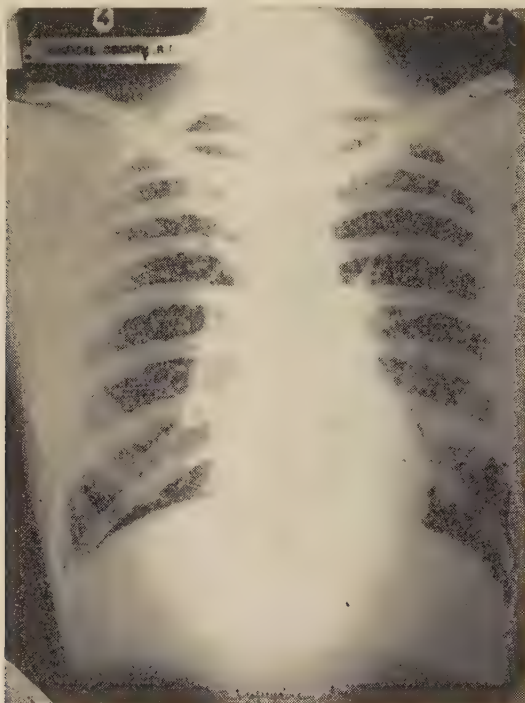
Elle a été revue un mois après sa sortie de l'hôpital ; elle ne garde aucune séquelle, d'aucun ordre, de sa maladie.

Des examens complémentaires furent alors demandés le 10 octobre 1954 :

1) Numération et formule sanguine dont les résultats sont normaux :

6.800 leucocytes dont 74 % de granulocytes,
et 21 % de lymphocytes.

2) Réaction d'agglutination de la mononucléose infectieuse faite à l'Institut Pasteur : réaction négative.



CLICHÉ N° 4

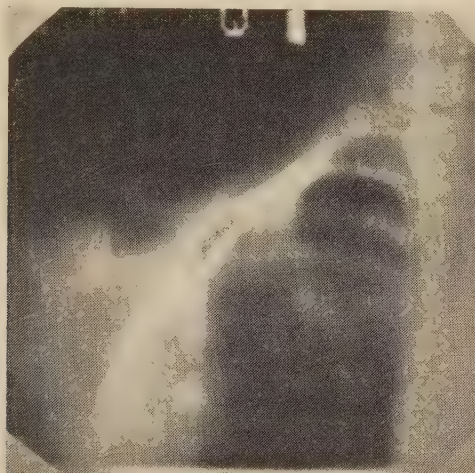
La culture et l'inoculation faite au cobaye à cette date sont toutes deux négatives.

A cette date ont été demandé des réactions d'agglutination avec l'antigène du groupe Ornithose-Psittacose-Lymphogranulomatose vénérienne qui ont été négatives.

Le 30 janvier, on pratique un cliché de contrôle (cliché n° 4). Les images sont peu modifiées par rapport au cliché du 3/9/54. Les régions intercleido hilaires sont le siège d'opacités diffuses.

Le 7/2/55, étant donné le passé pathologique de la malade et l'existence des calcifications, on demande des précisions tomographiques des deux sommets (cliché n° 5) :

A droite et à gauche, on trouve des images semblant homogènes.



CLICHÉ N° 5

La discussion de ces clichés a donné lieu à de nombreuses hypothèses que nous envisagerons au chapitre du diagnostic différentiel.

Le 22/2/1955, à partir d'un liquide de tubage où le B.K. n'a pas été mis en évidence on demande une culture et une inoculation au cobaye.

Le 31/3/55, la culture donne un résultat positif. L'examen du cobaye mort le 21/3/55 montre de gros ganglions lombaires et au

point d'inoculation ; le frottis y montre des B.K. La signification et la place à donner à un diagnostic de tuberculose pulmonaire chez cette malade sera discutée aussi au chapitre du diagnostic différentiel.

En résumé, cette malade a fait une mononucléose infectieuse qui, en dehors des manifestations classiques de la maladie, a présenté deux groupes de manifestations viscérales :

- les signes de la série hépatique ;
- les signes de la série pulmonaire.

Cependant, nous mettons déjà sous réserve le pronostic lointain qui, chez cette malade est assombri par le réveil, au décours de sa M.I. d'une tuberculose pulmonaire authentique, mais indiscutablement distincte de l'affection qui a motivé cette étude.

DISCUSSION

DIAGNOSTIC POSITIF

Classiquement, le diagnostic de mononucléose infectieuse pour être porté doit satisfaire à trois critères, se baser sur trois ordres de faits :

- I. — *des signes cliniques*;
- II. — *des signes hématologiques* ;
- III. — *des signes sérologiques*.

I. — SIGNES CLINIQUES

Les faits cliniques suggérant la mononucléose infectieuse sont par trop indéfinis, multiples pour servir de critère au diagnostic de mononucléose infectieuse.

Certes, certains auteurs ⁽⁴⁾, après une étude de cinquante-six cas, (étendue ensuite à soixante-neuf) retrouvèrent, cinquante-six fois sur cinquante-six :

- une pyrexie ;
- des adénopathies externes ;

et ils en conclurent que le diagnostic de M.I. nécessitait l'existence des syndromes fébriles et adénomégaliqes.

On connaît trop actuellement le caractère protéiforme des manifestations cliniques de la M.I., que cela soit au début ou au cours de l'affection, pour insister sur la valeur diagnostique contingente de celles-ci.

Le fait que notre malade ait présenté les symptômes fébriles et adénomégaliqes n'a été qu'un « hasard ».

Afin d'illustrer la multiplicité des manifestations pathologiques de la mononucléose infectieuse, nous nous permettons d'emprunter

ces statistiques établies sur les données de deux cent-dix cas étudiés entre 1937 et 1948 à la clinique Mayo (U.S.A.). ⁽⁵⁾

a) *Signes ayant dominé l'évolution de la mononucléose infectieuse :*

Angine	52 %
Céphalée	35 %
Fièvre	34 %
Adénopathies cervicales douloureuses ..	26 %
Malaise général	25 %
Douleurs abdominales	14,8 %
Anorexie	14,3 %
Nausées-Vomissements	14,3 %
Sueurs	13,3 %
Dysphagie.	12,9 %
Douleurs diffuses	11,4 %
Otalgies	8 %
Cédème périorbitaire.	6,6 %

b) *Signes au début de la mononucléose infectieuse :*

Adénopathies généralisées	19,5 %
» cervicales	76,2 %
» axillaires	46,2 %
» inguinales	38 1 %
Angine.	52 %
Splénomégalie	43 %
Hépatomégalie	15 %
Dermites diverses	7,6 %
Ictère	6,6 %
Stomatite	3,8 %
Epistaxis	2 %
Toux	19,5 %
Epanchement pleural	3 %
Râles	5,3 %
Découvertes radiologiques	2,4 %
Céphalées	35 %
Manifestations neurologiques	3 à 5 %

En conclusion, la clinique, au début ou au cours d'une mononucléose infectieuse ne peut fournir qu'un argument d'orientation ou d'appoint pour le diagnostic de la maladie. L'absence totale de manifestations cliniques s'est vue au cours de certaines mononucléoses infectieuses à forme strictement pulmonaire (images radiologiques sans contexte clinique).

II. — SIGNES HEMATOLOGIQUES

Tous les auteurs sont actuellement d'accord pour exiger dans l'hémogramme de la mononucléose infectieuse deux anomalies :

1. — l'augmentation relative et absolue du nombre des éléments dits mononucléés ou encore agranuleux ;

2. — la présence d'éléments *anormaux*, aux caractères bien précisés ;

— leur taux est habituellement de 3 à 10 % ;

— leur taille est assez grande : 15,20 gammas, parfois plus ;

— de forme arrondie ou ovalaire ;

— leur noyau est volumineux, ovalaire, rarement central ;

— il ont *trois caractères protoplasmiques* :

— existence d'une zone périnucléaire nette (différence avec les cellules de Türk) ;

— teinte bleue outremer du protoplasme, assez homogène, opaline, réalisant l'aspect de certaines laques, la teinte étant plus accentuée, plus soutenue à la périphérie ;

— absence de grains azurophiles et présence parfois de vacuoles.

Sohier, auquel nous avons emprunté ces éléments ⁽¹⁾, appelle ces cellules « cellules mononucléées atypiques hyperbasophiles ».

A condition d'être exigeant sur les critères de l'hémogramme, on peut dire que l'hématologie est la base du diagnostic de la mononucléose infectieuse, la numération et la formule sanguine étant des examens couramment demandés. Signalons qu'il peut parfois être difficile de différencier des cellules mononucléées atypiques hyperbasophiles et certaines cellules lymphoïdes qui apparaissent lors de la Rubéole, mais certains caractères sont nettement différents, entre autres, ces dernières n'ont pas de zone périnucléaire visible.

Les éléments atypiques se trouvent surtout à la période aiguë de la maladie.

Stevens ⁽⁵⁾, sur deux cent dix cas les retrouve chez 97 % des malades, dans 55 % des cas au huitième jour de l'affection. Le quatorzième jour semble être l'extrême limite d'apparition des éléments anormaux dans le sang périphérique.

Le taux maximum de ces éléments se situe en général vers le quinzième jour.

Le retour à la normale de l'hémogramme se fait vers le 25-30^e jour.

Cependant, il n'est pas rare de voir persister une lymphocytose pendant plusieurs mois, tout élément anormal ayant disparu.

Dans beaucoup de mononucléoses infectieuses à manifestations viscérales multiples, on trouve un taux assez faible de leucocytes.

Cette notion de leucocytose normale, voire même de leucopénie, est la seule donnée qui mérite d'être retenue.

Deux auteurs américains⁽⁷⁾ dans une étude portant sur cent cas ont signalé 14 % de formules leucocytaires normales tout au long de l'affection. Ils trouvèrent même dans 14 % des cas une leucopénie (de 2.100 à 4.900 leucocytes) au tout début de la maladie, mais rapidement s'installaient leucocytose et lymphocytose.

Un seul patient eut moins de 40 % de lymphocytes (le diagnostic fut étayé par la sérologie et la clinique). Ces auteurs signalent aussi une eosinophilie dans quelques cas, à la convalescence (6 à 12% d'eosinophiles) aucun de ces malades n'ayant eu de passé allergique, deux seulement ayant présenté une éruption cutanée au cours de l'affection.

Pour conclure, citons encore Sohier, qui, en 1943 écrivait :

« Hématologiquement et sérologiquement l'analogie entre les « les formes atypiques et classiques de la M.I. est complète ». C'est-à-dire que les inattendus biologiques que l'on peut relever ne sont en rien l'apanage des formes viscérales.

III. — SIGNES SEROLOGIQUES

La réaction d'agglutination reste l'élément majeur du diagnostic de la mononucléose infectieuse.

La réaction de Paul Brunel et Davidson est une réaction complexe.

Nous n'insisterons pas sur ses modalités techniques. Nous rappellerons seulement ses principes⁽¹⁾ :

1. — le sérum des malades atteints de mononucléose infectieuse agglutine à des taux élevés de dilution les hématies de mouton ;

2. — les anticorps qui provoquent l'agglutination ne sont pas absorbés par l'extrait de rein de cobaye. (Ce qui permet de les différencier avec d'autres anticorps, parfois présents dans le sérum humain normal, ou après injection de sérum de cheval) ;

3. — les anticorps de la mononucléose infectieuse sont absorbés par les hématies de bœuf préalablement chauffées à 100°.

Ce caractère n'a été jusqu'ici retrouvé que dans la mononucléose infectieuse.

Pour qu'une réaction d'agglutination soit positive, on a coutume d'exiger une agglutination appréciable jusqu'au cinquième tube (dilution au 1/80^e) avec absorption totale par les hématies de bœuf, et aucune action de l'extrait de rein de cobaye. Toutefois, nous pensons qu'il est possible de considérer comme faiblement positives (ou douteuses) des réactions donnant de taux de 1/20^e (troisième

tube) à condition que, élément très important, l'extrait de rein de cobaye ne modifie en rien les résultats et que l'agglutination disparaisse avec les hématies de bœuf.

De même, nous pouvons considérer comme positives les réactions au taux très élevé, non modifié par l'extrait de rein de cobaye, mais où l'on trouve une agglutination dans les premiers tubes avec hématies de bœuf.

Evolution de la réaction

a) Début :

Les agglutinines apparaîtraient au cours de la deuxième semaine de l'évolution de l'affection.

Mais les chiffres extrêmes sont très variables. Sohier signale une réaction positive au 6^e jour.

M. Mollaret insiste sur l'extrême précocité de la positivité des réactions d'agglutination.

MM. Demanche et Worms font état d'un cas où l'évolution a par ailleurs été classique et où la réaction d'agglutination a été positive au 9^e jour de la maladie. Les auteurs considèrent ce délai comme exceptionnellement écourté.

A l'inverse, la réaction d'agglutination peut être plus tardive et survenir à la cinquième semaine.⁽⁶⁾

Pratiquement, lorsque deux réactions d'agglutination se sont révélées négatives à quinze jours d'intervalle, il y a toutes les chances que la réaction d'agglutination ne devienne jamais positive.

b) taux d'agglutination :

Le taux maximum de la réaction d'agglutination est très vite atteint. Dans la majorité des cas, on trouve l'agglutination la plus forte à l'occasion de premier examen sérologique.

Sur 100 cas de mononucléose infectieuse⁽⁷⁾ :

Le titre de 1/56^e au minimum fut trouvé dans 84 % des cas :

Les taux de 65 % furent plus grands ou égaux à 1/224 ;

Les taux de 36 % furent plus grands ou égaux à 1/896.

Le titre maximum trouvé fut 1/57.344.

Les taux pourront rester élevés pendant une ou plusieurs semaines, puis diminuer progressivement.

Quand la réaction d'agglutination commence à se négativer, les anticorps perdent leur caractère de spécificité et prennent les caractères des anticorps de type Forssman (inactivés par l'extrait de rein de cobaye).

c) Durée des réactions d'agglutination :

L'accord n'est pas fait sur la durée pendant laquelle la réaction d'agglutination peut rester positive. Cette durée est très variable.

Sohier, se basant sur 44 cas personnels cite les chiffres extrêmes de 29 à 179 jours.

DAVIDSON cite des chiffres variant entre 5 et 296 jours. SCHULTZ ⁽⁷⁾, sur 100 cas, n'a constaté aucune réaction d'agglutination positive après 4 semaines. Habituellement, la négativité s'installe entre les 6^e et 8^e semaines. Ainsi, dans la plupart des cas, la réaction d'agglutination reste positive après la disparition des signes cliniques et hématologiques, ce qui permet parfois un diagnostic rétrospectif.

Spécificité de la réaction d'agglutination
(Paul, Bunnell et Davidson)

Discussion des réactions d'agglutination négatives

La réaction d'agglutination est un *test spécifique d'une maladie autonome* : la mononucléose infectieuse. (Sohier, Leveuf)

La réaction d'agglutination permet d'éliminer certaines maladies qui cliniquement et hématologiquement sont très voisines de la mononucléose infectieuse : telles certaines adénolymphoïdites, telle la maladie ganglionnaire de l'enfant. Mais les discussions s'élèvent quand il s'agit de savoir s'il existe des mononucléoses infectieuses authentiques avec une sérologie négative. R. Crosnier ⁽⁸⁾ nie la possibilité de mononucléose infectieuse avec réaction d'agglutination négative. Mais Sohier nous dit :

« Il serait peut-être imprudent de se baser exclusivement sur la « négativité d'une réaction sérologique qui ne fait pas intervenir l'agent pathogène encore inconnu de la maladie. »

Lemierre, ⁽⁹⁾ lors d'une discussion sur la valeur de la réaction d'agglutination, a rappelé qu'une réaction de laboratoire négative n'avait pas de valeur absolue et qu'on pouvait par exemple constater la négativité du sérodiagnostic de Widal au cours d'ostéites typhiques authentiques.

Nous pensons donc qu'il est prudent et conforme aux règles suivies généralement en pathologie infectieuse d'admettre jusqu'à plus ample informé :

— qu'une réaction d'agglutination positive permet pratiquement d'affirmer une mononucléose infectieuse ;

— qu'une réaction d'agglutination négative, au cours d'une affection n'ayant pas les caractères chimiques et hématologiques de la mononucléose infectieuse, doit faire écarter le diagnostic de mononucléose infectieuse ;

— Mais qu'une réaction d'agglutination négative chez un sujet présentant une mononucléose infectieuse cliniquement et hématologiquement typique ne doit pas faire écarter le diagnostic.

Il se peut qu'il s'agisse de sujets sérologiquement inertes. Ces

cas constituent les formes séro-négatives de Davidson ⁽¹⁰⁾. Certains auteurs ⁽¹¹⁾ ont fait état d'anticorps bloquant ou incomplets pour expliquer les réactions d'agglutination négatives.

Reste à évoquer le problème des mononucléoses infectieuses avec réactions d'agglutination négatives, mais où l'augmentation du titre d'agglutination n'a été que de très courte durée et a échappé aux recherches.

Au terme de cette étude des critères classiques du diagnostic de mononucléose infectieuse, revenons au cas particulier de notre malade.

La clinique, comme toujours, n'a été qu'un argument de présomption.

L'hémogramme fut caractéristique précocement ; une semaine après le début de l'affection, au troisième jour de son hospitalisation, la malade avait une leucocytose modérée à 8.200 éléments avec 79 % d'éléments mononucléés, avec présence de cellules « mononucléées atypiques hyperbasophiles ».

La *sérologie* fut précocement positive (moins de huit jours) à un taux de 1/320.

Dans cette forme cliniquement sévère, les manifestations sérologiques ont été relativement brèves puisque la réaction d'agglutination faite un mois après le premier examen était négative et on y trouvait alors des anticorps de type FORSSMAN signant la fin de l'affection.

Récemment deux autres critères ont été proposés pour étayer le diagnostic de mononucléose infectieuse :

I. — l'atteinte hépatique objectivée par la ponction biopsie du foie ;

II. — les données évolutives sous traitement.

I. — L'ATTEINTE HEPATIQUE

Certains auteurs ont voulu faire de l'atteinte hépatique un critère de la mononucléose infectieuse et ont proposé la ponction biopsie du foie.

Déjà Pfeiffer retenait l'existence d'une hépatomégalie au cours de ce qu'il appelait « la fièvre ganglionnaire de l'enfance ».

Depuis, après Snapper en 1912 et Naegeli en 1931, le nombre des M.I. au cours desquelles a été décrit un ictère est relativement élevé.

En réalité, on admet que l'atteinte hépatique est pratiquement constante, allant cliniquement de la simple hépatomégalie isolée à l'ictère franc, toujours de courte durée et de bon pronostic d'ailleurs, fait sur lequel insiste Cachin.

Les données anatomiques ont confirmé cette atteinte.

Comparons les résultats des réactions biologiques mettant en évidence le processus d'hépatite et ceux fournis par la ponction biopsie du foie.

Sur une importante série de patients ⁽⁷⁾, un ou plusieurs tests hépatiques ont été pratiqués :

— un test au minimum était anormal dans 87 % des cas ;

— B.S.P. et tests de floculation étaient positifs dans la majorité des cas.

Dans trois cas de mononucléose infectieuse *sans ictère*, les auteurs firent une ponction biopsie du foie à l'aiguille.

Dans deux de ces cas, les tests fonctionnels hépatiques étaient très perturbés :

La biopsie révéla une infiltration diffuse du parenchyme et surtout des espaces portes par des lymphocytes et des cellules monocytaires, l'aspect trouvé étant impossible à distinguer de celui réalisé au cours de l'hépatite infectieuse.

Dans le troisième cas, les tests fonctionnels hépatiques étaient *normaux*.

La ponction biopsie du foie révéla un *aspect normal*.

En résumé : si la ponction biopsie du foie objective l'hépatite, elle est traumatisante et nécessite de nombreuses précautions ; surtout elle donne des résultats comparables, parallèles, à ceux fournis par les tests fonctionnels hépatiques.

Envisageant le problème d'une autre manière, on a pu rechercher une parenté entre l'ictère infectieux bénin et la mononucléose infectieuse et constater trois réactions d'agglutination positives sur quinze cas d'ictères infectieux bénins étudiés.

II. — LES DONNEES EVOLUTIVES

Les données évolutives constituent, à posteriori, un très bon élément diagnostique de la mononucléose infectieuse. Nous envisagerons successivement :

A) l'évolution sans traitement ;

B) l'évolution de cas traités par les antibiotiques.

A) *Evolution spontanée de la mononucléose infectieuse :*

La mononucléose infectieuse est d'évolution spontanément bénigne.

Quelle que soit l'importance des manifestations cliniques souvent bruyantes de cette affection, on peut affirmer l'évolution rapide vers la guérison sans séquelles.

Rarissimes sont les exceptions à cette règle ; et ceci explique la pauvreté des renseignements histologiques recueillis jusqu'à ce jour sur la mononucléose infectieuse ; quelques cas isolés ont été publiés où une rupture de la rate a provoqué la mort.

L'allure souvent explosive de l'affection, l'atteinte marquée de l'état général, l'éventualité de localisations viscérales multiples contrastent avec la résolution spontanée et rapide de tous les signes. Il faut cependant connaître l'asthénie persistante de la période de convalescence.

B) *Evolution sous traitement :*

Divers antibiotiques ont été utilisés pour tâcher d'enrayer et d'abréger l'évolution de la mononucléose infectieuse. C'est finalement l'auréomycine, la terramycine et la chloramphénicol qui semblent avoir l'action la plus nette.

Certains auteurs ont posé comme critère l'action de ces antibiotiques qui arrêteraient l'évolution d'une mononucléose infectieuse dans les trois jours suivant le début du traitement. A l'opposé, d'autres auteurs⁽⁷⁾ comparant l'évolution de la courbe de température et des manifestations cliniques, sous traitement et spontanément, ne constatèrent aucune différence significative.

Pendant 10 jours, 26 malades reçurent 600.000 U. de pénicilline ; 15 autres, 2 grammes d'auréomycine. Un groupe de 26 patients ne reçut aucun traitement. Seule, une « pneumonie » sembla réagir au traitement, mais deux autres localisations pulmonaires n'en bénéficièrent pas. De plus, aucune drogue ne semble avoir d'action sur le dysfonctionnement hépatique dont nous connaissons l'importance ; on vit même des hépatites s'aggraver sous antibiotiques.

Nous manquons encore de recul pour juger de l'action des antibiotiques. Cependant les antibiotiques sont à conseiller dans la mononucléose infectieuse pour éviter les surinfections secondaires, soit au niveau du rhinopharynx, soit au niveau de l'arbre broncho-pulmonaire.



DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Nous ne pouvons envisager ici les multiples diagnostics différentiels que l'étude clinique de la mononucléose infectieuse permet d'envisager.

Le caractère protéiforme des diverses manifestations cliniques de cette affection fait que souvent, au début de son évolution, des diagnostics erronés sont portés. Sur 100 cas par exemple ⁽⁷⁾, 48 seulement furent considérés comme des M.I. dès le début ; les autres cas furent considérés comme des leucémies aiguës, des diphthéries, des brucelloses, des infarctus du myocarde ; nous pourrions ainsi passer en revue toute la pathologie médicale.

Nous limiterons donc la discussion diagnostique différentielle aux formes pulmonaires de la mononucléose infectieuse.

C'est en dehors de données étiologiques précises que se posera le problème.

En premier lieu, nous envisagerons les pneumopathies virales ; puis, sans nous attarder aux infections pulmonaires microbiennes aiguës, nous considérerons les infiltrats labiles du poumon, la tuberculose, pour terminer en évoquant les formes pulmonaires des lymphoréticulopathies.

I. — Les pneumopathies virales

On sait la fréquence de l'atteinte de l'appareil respiratoire au cours d'affections virales très dissemblables : chorio méningite lymphocytaire d'Armstrong, hépatite épidémique, varicelle, zona, etc.

Mais il est justifié de considérer en bloc les affections virales qui se caractérisent par un *tropisme broncho-pulmonaire dominant* et dont l'histoire se résume le plus souvent à celle d'une pneumonie atypique.

Quatre virus ont déjà été identifiés comme responsables de nombreuses affections pulmonaires répondant au groupe magistralement décrit par Woillez et Potain ; le cadre des congestions pulmonaires qui ne reposait en fait que sur des données cliniques a été démembré par les progrès récents de la virologie.

Ces manifestations pulmonaires, actuellement bien connues

peuvent toutes prêter à discussion avec les localisations pulmonaires de la M.I. Ce sont :

- la grippe ;
- l'ornitho-psittacose ;
- la fièvre du Queensland ;
- la pneumonie atypique primitive.

L'examen radiologique affirme et précise l'existence et la topographie de l'atteinte pulmonaire.

On admet habituellement que le syndrome radiologique des pneumopathies virales est constitué par des ombres rameuses partant du hile et se dirigeant vers la périphérie (pneumonie hilifuge). Cette physionomie se complète souvent par l'existence d'une opacité d'une base, de topographie segmentaire. Il faut insister sur la diversité des images susceptibles d'être rencontrées, uni ou bilatérales, intéressant un ou plusieurs segments, souvent un lobe en entier.

Dans d'autres cas sont trouvées des opacités diffuses, comparables à celles données par les broncho-pneumonies, ou encore des images multi-nodulaires.

Enfin, l'existence d'un épanchement pleural discret, d'ombres ganglionnaires trachéo-bronchiques, apportent une note particulière au tableau radiologique. Il faut insister sur la disparité entre l'importance de l'atteinte radiologique et la pauvreté de la traduction clinique.

Cet ensemble n'a rien de bien particulier, comparé aux manifestations pulmonaires de la M.I.

Le climat clinique dans lequel viennent s'intégrer les signes pulmonaires est loin d'être évocateur.

Grippe, Ornithose, fièvre de Quensland, pneumonie atypique primitive partagent la même traduction clinique.

Le début est le plus souvent brutal ; la fièvre atteint 39-40° avec son cortège habituel de céphalées, de malaise général, d'état saburral des voies digestives.

Les signes fonctionnels sont banaux : point de côté inconstant, toux tenace et pénible, ramenant une expectoration muqueuse, parfois striée de sang.

L'examen clinique reconnaîtra inconstamment :

- l'existence d'une zone de matité ;
- plus souvent, un foyer de râles fins siégeant soit à une base, soit à la partie moyenne d'un hémithorax.

L'évolution de cet ensemble de signes radio-cliniques ne permet guère aussi de différencier viroses pulmonaires et M.I. à forme pulmonaire.

La température se normalise en quatre à huit jours.

Les signes fonctionnels s'amendent lentement.

Les signes radiologiques disparaissent plus lentement encore ; persistant de trois à cinq semaines au maximum.

Seules les *données biologiques* préciseront l'étiologie exacte de l'affection.

Les premiers examens demandés, la numération et la formule sanguine montreront dans les pneumopathies virales une leucopénie et une mononucléose. Une leucopénie pouvant se voir au tout début des mononucléose infectieuse, malgré l'absence de cellules mononuclées atypiques, le doute plane encore.

C'est l'existence d'agglutinines froides dans le sérum à un taux supérieur à 1/64 qui signe la pneumopathie virale.

Mais leur présence n'est pas constante et l'apparition des agglutinines froides est parfois tardive.

L'apparition de réactions sérologiques pseudo-syphilitiques constitue un troisième argument biologique général différentiel ; il s'agit de réactions dissociées. Mais nous citerons un cas indiscutable de M.I. pulmonaire avec une fausse réaction syphilitique.

En conclusion, au même titre que nous demandons une recherche d'agglutines froides dans le sérum, il faut demander une réaction d'agglutination de la mononucléose infectieuse pour affirmer ou infirmer une forme pulmonaire de cette maladie. Ce n'est qu'ensuite seulement qu'on demandera au laboratoire les réactions spécifiques de l'une ou l'autre des pneumopathies virales :

— celle de la grippe tout d'abord (réaction de Hirst) est

— L'ornithrose sera évoquée ensuite ; elle est loin d'être exceptionnelle. M. Jean Gousset dans sa thèse⁽¹²⁾ estime à 6,26 % à Paris, à 17,97 % à Lyon, la fréquence de cette maladie au cours des pneumopathies mal classées.

La fièvre de Queensland est rare dans nos pays ; on en connaît quelques épidémies, dans le personnel des abattoirs et des élevages de bovidés. Avec cette notion étiologique, on peut en demander au laboratoire les réactions spécifiques.

Quant aux pneumonies atypiques primitives d'étiologie inconnue, nous considérerons cette entité comme provisoire, ce diagnostic étant porté en l'absence d'autre étiologie décelable.

II. — *Pneumopathies aiguës microbiennes*

Nous ne nous attarderons pas sur le problème différentiel tout théorique soulevé par :

— la pneumonie ;

— l'abcès du poumon au stade pré-cavitaire.

L'aspect clinique et l'évolution de ces affections sont bien particuliers ; la formule sanguine montrant une leucocytose avec polynucléose les distrait de la discussion ; l'examen bactériologique de l'expectoration mettra enfin en évidence les germes pathogènes.

III. — *Les infiltrats labiles du poumon*

On groupe sous ce terme des affections très diverses. Duroux⁽¹³⁾ les classe selon la numération et la formule sanguine et considère trois groupes :

1. — les infiltrats labiles sans modification de la formule sanguine (ou avec modification peu explicite) ;

Il inclut dans ce cadre les pneumopathies virales déjà considérées et les infiltrats labiles par atteinte bronchique limitée, rares, de pathogénie discutable ;

2. — les infiltrats labiles avec hyperleucocytose et lymphomononucléose.

Les manifestations pulmonaires de la M.I. rentrent dans ce cadre au sein d'autres syndromes pneumo-lymphocytaires étudiées par M. Dupin.⁽²⁷⁾

Nous ne pouvons discuter ici toutes ces affections qui ont des caractères différentiels très nets avec la M.I. (coqueluche, rougeole) (lymphocytose infectieuse aiguë où furent rapportés des observations avec signes pulmonaires).⁽¹⁴⁾

3. — Les infiltrats labiles avec hyperéosinophilie sanguine.

On peut les rencontrer au cours de certaines parasitoses et dans l'asthme. Leur évolution est apyrétique et leur traduction clinique est uniquement respiratoire et radiologique. L'éosinophilie dans le sang et le mucus bronchique fait porter le diagnostic dont l'étiologie sera précisée ultérieurement :

— par l'examen des selles révélant 10 à 15 jours après l'épisode pulmonaire, des œufs d'*ascaris* en cas de parasitose ;

— par l'examen clinique et l'étude des antécédents en cas d'asthme.

IV. — *La tuberculose*

Il faut envisager le diagnostic différentiel de la M.I. à forme pulmonaire avec la tuberculose sous trois climats bien différents :

A) chez un enfant ou un sujet à cuti-réaction *négative*, devant l'image ganglio-pulmonaire de la M.I., on pense aussitôt à primo infection tuberculose ; la pratique d'intradermo-réaction à la tuberculine à concentrations croissantes, la répétition des cuti-réactions cherchent à mettre en évidence le virage des réactions cutanées qui seul permettrait de poser le diagnostic de primo infection tuberculeuse.

En son absence, une formule sanguine oriente le diagnostic vers la mononucléose infectieuse que confirme une réaction d'agglutination.

L'évolution spontanément et rapidement régressive des images pulmonaires de la M.I. est suffisamment éloquente pour, a posteriori, infirmer l'hypothèse d'une primo infection tuberculeuse.

B) Le problème est tout différent chez un sujet jusque-là bien portant, chez un adulte où la cuti-réaction + n'a que peu de valeur. Il ne faut pas confondre M.I. et tuberculose et rechercher avec persévérance les bacilles de Koch dans l'expectoration, le liquide de tubage gastrique. Il faut demander des cultures et des inoculations au cobaye. On peut penser à une forme pulmonaire des M.I. et demander des examens en ce sens, mais il faut s'acharner à trouver la preuve bactériologique de la tuberculose toujours suspectée.

La régression spontanée des images radiologiques confirmera le diagnostic de M.I.

C) Enfin, chez un tuberculeux ancien, ou chez un sujet atteint de tuberculose chronique non évolutive, il faut penser à la possibilité d'une forme pulmonaire de M.I. intercurrente.

On la reconnaîtra par l'analyse des conditions d'apparition et sur la régression rapide de la température. L'atteinte de l'état général au cours de la M.I. peut fortement inquiéter chez ce malade, mais on note l'absence de concordance entre l'apparition d'une image pulmonaire et l'absence de B.K. dans l'expectoration.

Si on ne s'est pas hâté de prescrire l'Isoniazide et la streptomycine, l'évolution spontanée des anomalies radiologiques évitera finalement une erreur. Une réaction d'agglutination de la mononucléose infectieuse permettra parfois de porter un diagnostic rétrospectif.

L'erreur est plus difficilement évitable chez un tuberculeux dont le cliché est franchement pathologique. On croit très souvent à une poussée évolutive. Mais ici le mal sera relativement peu important et on accordera seulement au traitement spécifique un succès spectaculaire qui ne lui est pas dû.

V. — *Manifestations pulmonaires des lymphoréticulopathies*

Nous ne pouvons, au cours de cette discussion différentielle passer sous silence les lymphoréticulopathies.

On connaît leur polarité pleuro-lympho-pulmonaire, et devant une image médiastino-pulmonaire telle que peut en réaliser la mononucléose infectieuse, la simple vue du cliché peut en imposer pour une lymphoréticulopathie.

On sait la variété des images thoraciques que peuvent réaliser la maladie de Hodgkin et la maladie de Besnier-Boeck Schauman.

Mais ces deux affections ont des caractères propres bien particuliers. On sait la valeur d'une cuti-réaction négative dans les lymphoréticulopathies. De plus, les lésions pulmonaires sont extensives. La biopsie d'un ganglion périphérique, dans les cas où l'on soupçonne une maladie de Hodgkin tranchera le diagnostic.

Dans la maladie de Besnier-Boeck, la perception d'un sarcoïde cutané, le syndrome d'Herford apporteront la preuve de l'affection.

A propos du cas de mononucléose infectieuse avec localisation pulmonaire qui a été à la base de cette thèse, la discussion différentielle se limite à la tuberculose.

Dans un premier temps, appuyé sur les preuves sérologiques et hématologiques, le diagnostic de M.I. était assuré et le nettoyage pulmonaire qui a été à la base de cette thèse, la discussion différentielle avec localisation pulmonaire.

Ce fait doit faire considérer comme relevant des deux affections indépendantes les images constatées lors du premier examen radiologique (7/8/54) et celles retrouvées le 7/2/54. Rien ne s'oppose à ce que sept mois après une M.I. la malade ait fait une tuberculose pulmonaire, que justifie un passé pathologique et dont l'éclosion a peut-être été favorisée par l'atteinte de l'état général consécutive à la M.I.

Nous avons rassemblé dans la littérature médicale française et étrangère les diverses publications traitant de l'atteinte de l'arbre respiratoire au cours de la mononucléose infectieuse.

Nous ne ferons que citer rapidement les atteintes des muqueuses de l'arbre respiratoire supérieur.

C'est pour mémoire que nous évoquerons les descriptions anciennes des atteintes pneumoniques et broncho-pneumoniques au cours de la M.I.

De même, nous citerons les rares observations d'atteintes pleurales au cours de la M.I.

Enfin, nous traiterons des manifestations pulmonaires proprement dites de la M.I. qui seront le centre de cette étude.

A. LES ATTEINTES MUQUEUSES DU TRACTUS RESPIRATOIRE

Ce ne sont pas à vrai dire des formes pulmonaires ; elles constituent cependant dans un ensemble de faits rares, l'éventualité la plus fréquente.

Nous mentionnerons :

1°) *le simple coryza* : Ce peut être le symptôme initial de la mononucléose infectieuse. Il se rencontre dans une proportion appréciable de cas.

2°) A un degré de plus, on assiste à un *processus laryngo-trachéal*.

3°) Enfin, une bronchite peut accompagner l'évolution d'une M.I. surtout chez le nourrisson.

B. MANIFESTATIONS PNEUMONIQUES AU COURS DE LA M.I.

En 1922, Tidy et Daniel⁽¹⁵⁾ dans une observation de M.I. font état d'une matité franche au niveau de la base droite et du sommet gauche chez un enfant. Mais le diagnostic de M.I. peut être mis en doute, ayant été porté à l'ère pré-sérologique.

En 1935, Otto, dans une observation, citée à de nombreuses occasions, parmi les multiples signes présentés par son malade, signale une infiltration pneumonique des deux lobes inférieurs avec expectoration hémoptoïque pendant 48 heures.

Kresten a également observé une pneumonie lobaire.

Tout en mettant en doute l'existence de ces complications exceptionnelles, il semble que ces trois observations, dont une est discutable, résument les manifestations pneumoniques cliniques qui ont été publiées au cours des M.I. à l'ère pré-radiologique.

C. MANIFESTATIONS BRONCHO-PNEUMONIQUES

Ces manifestations semblent avoir été signalées par Feer, en 1919, chez un nourrisson.

Gooding en 1931 publia un cas qui se serait même compliqué d'atélectasie.

Citons enfin une observation isolée, celle de Rüdebeck. En 1936, au cours d'une M.I., cet auteur constata l'apparition d'une lésion pulmonaire gauche à type d'infiltrat paraissant excavé.

Ce fait parut d'ailleurs si inattendu que malgré une réaction d'agglutination positive, l'auteur estima incertain le diagnostic de M.I.

Toutes ces observations ne peuvent être retenues ; si l'on prend le détail de ces publications, on en arrive à penser que plus d'une est discutable et qu'en possession des moyens d'investigation actuels, on n'eut peut-être pas finalement retenu le diagnostic de M.I.

Probablement, beaucoup de faits cliniques rassemblés autrefois sous le nom de fièvre ganglionnaire, et plus tard sous celui de M.I., seraient actuellement considérés comme des gripes ou des pneumonies atypiques.

Là où l'on parlait de M.I., une meilleure connaissance des maladies virales aurait peut-être révélé une psittacose.

Ces critiques s'appliquent aussi aux observations traitant des localisations pleurales.

D. LOCALISATIONS PLEURALES

Balridge, en 1926, rapporte quatre observations d'atteinte pleurale au cours de M.I.

Coddy en décrit un cas en 1928.

En 1931, des auteurs britanniques⁽¹⁶⁾ rapportent le cas d'une pleurésie aiguë séreuse, stérile, au cours d'une affection où le diagnostic de M.I. fut porté sur une lymphocytose sanguine nette et une syndrome clinique fait :

- de température ;
- angine ;
- adénopathies externes.

Mais l'affection évolua pendant plus de trois mois, s'accompagnant d'une forte atteinte de l'état général.

Le résultat des bacilloscopies fut invariablement négatif, mais après la convalescence le malade, soldat de 18 ans, fut réformé pour :

« Séquelles de pleurésie chronique et fibrose du poumon gauche ». La non-restitution ad integrum fait mettre en doute le diagnostic de M.I.

Plus récemment, en 1946, ⁽¹⁷⁾ furent publiées deux observations de M.I. dont un des cas présentait des signes évoquant péricardite et pleurésie. Mais on ne trouve dans l'observation aucune trace de cliché radiographique ni de ponction exploratrice.

Nous n'avons aussi aucun compte rendu des six cas où une pleurésie fut à l'origine d'un diagnostic de monocléose infectieuse. ⁽⁵⁾



LOCALISATIONS PULMONAIRES DE LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE

Etant donné l'importance diagnostique de la réaction d'agglutination dont la découverte date de 1932, ce n'est qu'à partir de cette date que nous retiendrons les articles publiés.

Nous exigerons dans chaque cas des critères sûrs de M.I. De l'importante littérature publiée depuis 1932, nous n'avons retenu que les observations qui suivrons. D'autres, bien que portant sur un nombre élevé de patients, n'ont pu servir dans cette étude, soit que les signes physiques et radiologiques n'aient pas été rapportés, soit que les critères hématologiques et sérologique n'aient pas permis de conclure au diagnostic ferme de M.I.

I. — FREQUENCE DES MANIFESTATIONS PULMONAIRES au cours de la mononucléose infectieuse

Sur 210 cas étudiés, Stevens ⁽⁵⁾ trouva 2 % d'atteintes pulmonaires.

D'autres auteurs, ⁽¹⁸⁾ étudiant 96 cas sporadiques de M.I., eurent 3 % de M.I. avec hypertrophie des ganglions intrathoraciques. Enfin, dans une statistique publiée en 1945 ⁽¹⁹⁾ portant sur 300 cas de mononucléose infectieuse, on trouva mention de 19 diagnostics de pneumonies atypiques, soit 6 % des cas ; mais aucune observation n'est citée dans l'analyse publiée de ces 300 cas.

Il semble donc que les localisations pulmonaires de la maladie soient relativement rares, mais les données actuelles sont incomplètes.

Nous devons rappeler que seule une étude radiologique systématique du thorax des malades atteints de mononucléose infectieuse permettra de se faire une opinion exacte quant à la fréquence de cette atteinte.



II. — ETIOLOGIE DES ATTEINTES PULMONAIRES

au cours de la mononucléose infectieuse

Déjà, à propos du rôle attribué aux ganglions médiastinaux dans la genèse de la toux au cours de la M.I., Glanzmann rapprochait cette maladie de la coqueluche, estimant que les agents pathogènes de l'une et de l'autre devaient être classés parmi les virus lymphotropes.

Plus récemment, en 1948, le Professeur J. Bernard fondait l'étude des « syndromes pneumolymphocytaires » sur les données fournies par la coqueluche, et concluait, sans preuve anatomique toutefois, que rien ne s'opposait à ce que l'on raisonnât par analogie, et qu'on appliquât à la M.I. ce qui était vrai pour la coqueluche.

Le bacille de la coqueluche est responsable du « poumon coquelucheux » ; au même titre, le virus de la mononucléose infectieuse peut donner des opacités pulmonaires fugaces.

Cette place, attribuée au virus dans le déclenchement même des manifestations pulmonaires, semble beaucoup plus justifiée que celle laissée par certains auteurs au spirochète de Vincent, parfois retrouvé dans l'angine de la mononucléose infectieuse.

La responsabilité du spirochète de Vincent dans le développement des complications pulmonaires de la M.I. semble bien atténuée et on en fait plus volontiers maintenant un germe de sortie.

On a également fait de ces complications pulmonaires, non plus une atteinte parenchymateuse discrète, mais une surinfection favorisée par le blocage du S.R.E. au niveau du poumon. En fait, la M.I. semble plutôt exalter le S.R.E. et les moyens de défense, comme le montre la bénignité à peu près constante des atteintes polyviscérales.

Et l'on arrive ainsi à admettre qu'il s'agit au niveau du poumon, comme au niveau des autres viscères, d'une localisation atypique du germe même de la maladie, favorisée peut-être par le siège de la porte d'entrée. Nous considérerons les atteintes pulmonaires au cours de la M.I. comme de véritables pneumopathies virales dues au virus de la mononucléose infectieuse.

III. — HISTOLOGIE

En 1944, Ziegler ⁽³⁾ publiait une étude histologique complète de la mononucléose infectieuse.

Le diagnostic était assuré par une leucocytose avec 89 % de cellules monocytoïdes et une réaction d'agglutination positive à 1/640^e. Le malade mourut d'une rupture de la rate.

Dans les poumons, l'auteur décrivit un emphysème discret, avec une réaction œdémateuse intra-alvéolaire et murale.

La grande majorité des capillaires était distendue et même parfois obstruée par de larges cellules mononucléées caractéristiques. Les capillaires semblaient contenir plus de ces monocytes que d'érythrocytes.

De plus, on trouva des foyers disséminés périvasculaires et interstitiels de mononucléaires. Les parois bronchiques étaient modérément infiltrées de cellules mononucléées ; l'épithélium était œdématié, mais pas nettement exfolié.

Chez ce malade, *reins* et *foie* présentaient des lésions identiques. La rate était le siège d'une infiltration pseudo-néoplasique de type lymphone.

D'après cet auteur, la M.I. est une infection généralisée, mais avec des localisations spécifiques en rapport avec le caractère morphologique des tissus intéressés : c'est-à-dire que les cellules mononucléées ne sont pas charriées par le sang vers ces organes, mais qu'on se trouve en présence de véritables réactions locales mononucléées.

En 1948, fut publiée une étude histologique ⁽²¹⁾ portant sur 9 cas autopsiés et très éloquente est la conclusion en ce qui concerne les atteintes pulmonaires au cours de la M.I. :

— 3 cas présentèrent des lésions distinctes au niveau des poumons ;

— 5 cas, des lésions minimales ;

— 1 seul cas ne présenta aucune anomalie pulmonaire.

Dans la plupart des cas, fut constaté une infiltration lymphoïde du conjonctif péribronchique, des cloisons interlobulaires et interalvéolaires, le tout simulant une pneumonie interstitielle. Des amas de cellules lymphoïdes furent aussi notés dans le tissu conjonctif sous-pleural.

Dans deux cas fut trouvé un bloc pneumonique vrai : si une fois l'exsudat était du type classique polymorphe, dans le second cas, les alvéoles contenaient un large nombre de cellules mononucléées atypiques.

IV. — OBSERVATIONS DE MONONUCLEOSE INFECTIEUSE à forme pulmonaire

PUBLICATION N° 1

WECHSLER, SILLS, ROSEMBLUM ⁽²¹⁾, Ann. of Int. Med., 1946, 25, 113-119, 236-265.

1) *Fréquence*

Cette étude portant sur 556 cas survenus entre janvier 1943 et février 1944 fut ensuite étendue à 687 cas sans que les données statistiques fussent changées. Dans 30 % des cas, les auteurs signalent des « syndromes pulmonaires ».

Dans 14 cas, une « pneumonie » fut mise en évidence sur les clichés.

2) *Critères diagnostics*

Ces auteurs ont exigé pour porter le diagnostic de M.I. un taux de 10 % au moins de lymphocytes anormaux et une R.A. positive à la dilution de 1/224.

3) *Observations*

Cas n° 1 : Le tableau fut sévère dès le début, avec température élevée, frissons, malaises, douleurs généralisées, nausées et vomissements; enfin la malade toussait. L'examen clinique révéla une stomatite ulcéreuse s'étendant au pharynx, aux amygdales, au voile du palais.

Un wheezing asthmatiforme et une cyanose modérée attirent l'attention : l'auscultation pulmonaire révéla des râles sonores et diffus.

La radiographie montra une opacité non homogène envahissant tout le poumon droit et, du côté gauche, les 1^{er}, 2^e et 3^e espaces.

Le jour suivant apparut une éruption polymorphe (papules, vésicules et macules).

Cas n° 2. — Le malade présenta pendant cinq jours les symptômes usuels. A côté d'une pyrexie, d'une pharyngite modérée, de signes auscultatoires banaux, le patient, à son admission, avait lui aussi une éruption polymorphe.

La radio révéla une opacité diffuse des deux tiers supérieurs du poumon droit, respectant l'apex, opacité non homogène, peu dense, sur laquelle se détachaient les ombres costales.

Les 12 autres cas furent plus discrets.

La découverte radiologique d'une image pulmonaire et son importance furent toujours une surprise. Ainsi :

Cas n° 3. — Malade présentant depuis cinq jours une fièvre peu élevée (38°) et une toux discrète. La radio révéla une pneumonie englobant tout le poumon gauche à l'exception de l'apex et de l'angle costo-diaphragmatique.

Cas n° 4. — Vu après un jour de maladie.

Malade apyrétique à l'admission, 38° le jour suivant. La radio montre une pneumonie de la partie inférieure du poumon droit.

Publiés en dehors de la statistique, ces auteurs citent trois cas qu'ils n'ont pas rattachés à la mononucléose. A leur sujet, ils parlent de pneumonies virales avec augmentation du titre d'agglutination de la réaction de Paul et Bunnell.

Cas n° 5. — Malade présentant une atteinte du lobe inférieur du poumon droit, alors que la réaction d'agglutination de la mononucléose infectieuse passait du taux de 1/28 à celui de 1/224.

Cas n° 6. — Foyer pneumonique à la base du lobe inférieur gauche, s'étendant de la région paracardique à la plèvre. La réaction d'agglutination fut stationnaire au taux de 1/112.

Cas n° 7. — Infiltration du tiers moyen des lobes inférieurs des deux poumons. Le titre d'agglutination fut de 1/112 et de 1/224.

Dans ces trois cas, les examens sanguins répétés ne montrèrent jamais la présence de cellules mononucléées atypiques hyperbasophiles.

Mais deux critères nous permettent d'affirmer que ces trois cas furent des localisations pulmonaires de M.I.

1 — la positivité des réactions d'agglutination,

2 — la disparition rapide et totale des images pulmonaires.

4) Conclusion :

A) Allure clinique

Dans les 30 cas, la sévérité de l'atteinte pulmonaire fut traduite par :

— une toux tenace non productive;

— des douleurs thoraciques.

La toux était de type spasmodique, parfois même coqueluchoïde. Le plus souvent non productive, elle ramenait parfois une expectoration épaisse collant au crachoir.

Dans un seul cas, l'expectoration fut hémoptoïque.

Les douleurs thoraciques, en général rétrosternales, ne pouvaient que rarement être rapportées à tel ou tel poumon.

La percussion du thorax n'apporta aucun renseignement.

L'auscultation ne révéla que de nombreux râles sibillants diffus, perçus aux deux temps de la respiration.

Dans tous les cas, la recherche de pneumocoques dans l'expectoration fut négative.

B) Allure radiologique

Sur 30 atteintes pulmonaires cliniques, la radiographie montra dans 14 cas des images pneumoniques que les auteurs ne purent distinguer de celles réalisées par les pneumonies atypiques.

A l'admission, les radiographies montrèrent parfois une image pulmonaire normale, mais deux à trois jours plus tard apparaissait l'image lésionnelle.

Dans un cas, l'image thoracique ne fut pathologique qu'au huitième jour de l'hospitalisation, alors que le malade était déjà apyrétique depuis trois jours.

Chez les 16 autres malades, les images thoraciques furent normales.

Fait essentiel, toutes les anomalies radiographiques disparurent rapidement; le nettoyage fut toujours total et durable.

Les auteurs signalent que malgré l'importance et le caractère de la toux, ils n'ont jamais pu mettre en évidence une adénopathie médiastinale.



PUBLICATION N° 2

ALLEN et KELLNER (22), Am. J. of Path., 1947, 23, 463-477.

Cas n° 8. — Nous citerons l'observation *in extenso*.

H. S., pilote, 23 ans.

Le 11 mai : le patient est admis dans une infirmerie pour une température élevée, un malaise généralisé. Un traitement antibiotique (pénicilline, sulfamides) est institué.

Le 18 mai : le malade est hospitalisé. Il se plaint de céphalées, sa température est à 39°. L'examen somatique général ne révèle rien :

- pas d'hypertrophie ganglionnaire,
- poumons et cœur : normaux .

Une numération et formule sanguine est pratiquée :

G.R. 4.500.000 80 % Hb

G.B. 11.450 14 % de Poly N.

77 % de lymphocytes

9 % de monocytes, soit 86 % de cellules mononucléées.

Le 19 mai : On demande un cliché radiographique systématique du thorax, qui montre :

- Une augmentation certaine de la trame broncho-vasculaire du côté droit,
- une majoration du hile droit,
- un infiltrat à la base du poumon droit.

Cette image suggère le diagnostic de pneumonie atypique primitive.

Le 22 mai : on demande une réaction d'agglutination de la mononucléose infectieuse qui est positive au taux de 1/896.

Le 25 mai : apparition d'une angine érythémateuse.

Le 28 mai : on vérifie à nouveau la formule sanguine et la réaction d'agglutination.

- le taux d'agglutination n'a pas changé : 1/896,

- leucocytose à 10.000 avec 61 % de lymphocytes.

Un examen hématologique ultérieur, mais non daté, montré : 83 % de lympho. et 3 % de monocytes. Les cellules avaient l'aspect caractéristique des éléments mononucléés atypiques de la mononucléose infectieuse.

Le 31 mai : Une radiographie de contrôle montre une image thoracique normale.

Là s'arrêterait l'observation; mais le 10 juin, 1 mois après le début de la maladie, 15 jours après la régression de tous les signes cliniques, le malade, alors guéri, se tue dans un accident d'avion.

L'autopsie est pratiquée 30 heures après la mort. Le compte rendu est éloquent :

« Dans le foie, les reins, le cœur, les poumons, les testicules, le cerveau, furent trouvés des foyers d'infiltration d'éléments mononucléés. »

Dans les poumons, de nombreux amas nodulaires de cellules mononucléées et de lymphocytes, semblables à ceux trouvés dans les autres organes, ont été constatés.

Ces amas étaient au contact des bronches et des vaisseaux, mais le tissu interstitiel était souvent intéressé par le processus d'infiltration mononucléée. »

Conclusion : Nous citerons d'abord la conclusion des auteurs de cette publication, datée de 1947 :

Après avoir insisté sur l'intérêt de cette observation où la constatation de l'image radiologique avait fait porter le diagnostic de « pneumonie atypique d'étiologie inconnue », ils concluent :

« Il se peut très bien que la M.I. puisse donner des signes cliniques et radiologiques, simulant une pneumonie à virus, comme l'avaient suggéré Halcrow-Owen, et Rodger (23). »

Revenant sur ce cas, devant cette opacité pulmonaire labile, découverte uniquement par la radiologie, sans traduction clinique aucune, devant la certitude hématologique et sérologique, il faut parler de M.I. à forme pulmonaire pure.

Enfin, la preuve histologique est irréfutable.

PUBLICATION N° 3

HEYERASS ⁽²⁴⁾, Nordisk. Med., juillet 1947, 35, 1945-2500.

L'auteur, étudiant 32 cas de M.I., signale 7 cas avec infiltrats pulmonaires de courte durée, 4 pouvant même être traités de transitoires. Des diverses observations relatées, nous ne retiendrons que les 3 cas suivants, réunissant les critères sérologiques et hématologiques de la M.I. Les autres observations certes avaient les critères cliniques et hématologiques; mais pour l'étude des manifestations pulmonaires de la M.I. nous exigerons tous les critères, écartant arbitrairement les mononucléoses infectieuses avec réaction d'agglutination négative.

Cas n° 9 — Malade âgé de 16 ans (cuti positive depuis l'âge de 7 ans).

Admis le 3/2/47 pour un ictère cutanéomuqueux durant depuis 5 jours.

Fièvre depuis 15 jours; poussée à 40° — apparition d'une angine avec adénopathie satellite.

A l'admission, leucocytose à 15.500 avec 82 % de cellules monocytaires.

Le 6/2/47 : Réaction d'agglutination (R.A.) à 1/64 négative.

Une radiographie pulmonaire systématique révèle une opacité homogène du champ pulmonaire droit (22/2/47).

Le 23/2/47 : R.A. positive à 1/128.

Le 7/3/47 : 15 jours après le premier cliché : un cliché de contrôle montre une image thoracique normale.

Cas n° 10 : Malade âgé de 18 ans.

Hospitalisé le 26/2/45 avec le diagnostic de méningite (T° à 39°, rhinopharyngite et raideur cervicale depuis 5 jours).

Le 26/2/ T° à 38°1 avec pouls dissocié à 88.

Le 27/2/ numération : 7.600 leucocytes dont 90 % de cellules mononucléées.

Le 1/3/ — radio pulmonaire systématique.

On trouve à la base du poumon droit des infiltrats au sein de traînées moins denses.

Le 3/3/ — R.A. positive à 1/256 puis à 1/512.

Le malade est apyrétique et le restera.

Le 15/3/ — les images persistent inchangées sur le cliché de contrôle.

Le 17/4/ — La radiographie montre une disparition des traînées; les infiltrats se limitent et diminuent d'intensité.

Le 19/5/ — Image thoracique normale à l'exception d'une adénopathie hilare connue depuis 4 ans, vestige du virage de la cuti-réaction.

Cas n° 11 — Malade âgé de 21 ans (cuti + depuis l'âge de 13 ans).

En novembre 1946, le patient est hospitalisé pour un infiltrat découvert à la radioscopie.

Le 9/12/46 — La radiographie situe cet infiltrat dans le lobe moyen du poumon gauche.

V.S. à la 1^{re} heure : 36.

Le 13/12/46 — Leucocytose à 9.700 avec 41 % de mononucléaires dont 31 % sont atypiques.

Le 18/12 — R.A. positive à 1/256.

Le 23/12 — V.S. 7 à la 1^{re} heure.

Le 4/1/47 — 1 mois après le début de l'affection : malade en bon état général; le nettoyage radiologique est complet.

Remarques sur ces trois observations :

A part la toux, ces malades ne présentèrent aucun signe clinique de la série pulmonaire.

Il est important d'insister sur le fait que toutes les atteintes pulmonaires furent découvertes lors de l'examen radioscopique systématique du thorax.

PUBLICATION N° 4

J.J. MAC CORT ⁽²⁵⁾, Am. J. of Roent. and Rad. Th., 1949, 62-5, 645-654.

L'auteur étudie dans cet article les manifestations radiologiques de la M.I. Nous n'avons analysé que la partie nous intéressant directement : *le poumon*.

L'étude porte sur 75 malades :

43 eurent des radiographies systématiques;

7 radiographies présentèrent des images pathologiques.

Chez ces 7 malades le diagnostic de M.I. était certain, avec critères hématologiques et sérologiques.

L'auteur n'attribua pas à coup sûr les lésions constatées à la M.I. Ses doutes s'appuient, fait curieux, sur la labilité des lésions constatées; or nous savons que, loin d'infirmier l'origine de ces lésions, leur fugacité les rattache à la mononucléose infectieuse.

Les lésions trouvées chez les 7 malades furent respectivement :

— 2 fois des hypertrophies ganglionnaires latéro-trachéales et péribronchiques.

— 2 fois des opacités parenchymateuses isolées.

— 3 fois une association d'atteinte ganglionnaire et parenchymateuse.

Comme dans toutes les publications étudiées, l'auteur signale que jamais les histoires cliniques n'évoquèrent une pneumonie atypique ou bactérienne; les découvertes radiologiques furent toujours fortuites.

Citons les trois cas donnés en exemple par J.J. Mac Cort :

Cas n° 12 — Le malade est un jeune homme de 18 ans admis à l'hôpital pour une angine avec dysphagie, température et toux.

Les symptômes persistèrent malgré un traitement antibiotique (pénicilline et auréomycine).

L'examen du malade révèle :

— des adénopathies généralisées (seuls les ganglions épitrochléens sont épargnés),

— une splénomégalie.

De plus, poussée érythémateuse sur l'abdomen et le dos. L'examen hématologique montre :

— une leucocytose à 18.300 avec 81 % de cellules mononucléées (nombreuses cellules atypiques). La R.A. est positive au taux de 1/128.

Examens radiologiques

N° 1 (clichés de face et profil)

A gauche, présence d'adénopathies péribronchiques avec, dans le lobe inférieur gauche, images de densification et traînées.

N° 2 (8 jours plus tard)

Les ganglions ont diminué de taille.

Les traînées denses ont presque totalement disparu.

Cas n° 13 — Le malade est un jeune homme de 21 ans.

Admis pour une fièvre tenace avec céphalée et toux.

Quatre jours après son entrée à l'hôpital apparaissent des adénopathies cervicales, axillaires et inguinales, et une splénomégalie.

L'examen hématologique montre une leucocytose à 15.000 avec 79 % de cellules mononucléées. La R.A. est positive au taux de 1/512.

Réaction de Kahn + (fausse réaction syphilitique).

Une première radio montre un net élargissement des ganglions péribronchiques avec des densifications en bande dans les deux champs pulmonaires.

Les bacilloscopies sont négatives.

Un second cliché fait trois mois plus tard montre un nettoyage complet du parenchyme pulmonaire avec régression des adénopathies.

La guérison clinique, elle aussi, est totale.

Cas n° 14 — La malade est une jeune fille de 18 ans admise après une évolution de 8 jours (anorexie, céphalées, nausées, douleurs généralisées, toux et fièvre).

L'examen physique, à son entrée à l'hôpital, ne révèle que des adénopathies cervicales bilatérales. Une *radiographie pulmonaire* faite le même jour montre une pneumonie de la base gauche.

L'examen hématologique révèle une leucocytose à 10.400 avec 44 % de cellules monocytaires. La R.A. est alors négative : taux 1/32.

Huit jours plus tard, une radio montre un nettoyage intégral de la base gauche.

La formule blanche est encore plus perturbée qu'au premier examen : 17.000 leucocytes avec 73 % de cellules mononucléées dont 34 % sont atypiques.

La R.A. est passée au taux de 1/64.

PUBLICATION N° 5

M. DUROUX, TABUSSE, DELARD ⁽²⁶⁾, Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1949, 1226-1228.

Cas n° 15 — Chez un soldat de 20 ans, à l'occasion d'une radioscopie systématique, on trouve une « image » parahilaire droite évoquant une primo-infection tuberculeuse. Le malade est immédiatement hospitalisé et la radiographie confirme une légère opacité hilaire droite, vaguement arrondie, que le profil localise dans le segment apical du lobe inférieur droit.

Le malade ne présente *aucun symptôme fonctionnel*. Pas de température, état général excellent. L'auscultation pulmonaire ne révèle rien d'anormal. La cuti-réaction est légèrement positive. Les bacilloscopies en séries et les cultures sur Lœwenstein pratiquées à partir du liquide de tubage gastrique sont et resteront négatives.

Mais l'examen clinique général permet de déceler une splénomégalie : la rate est percutable et palpable.

— Il n'y a pas d'adénopathies périphériques.

— La gorge est normale ; le sujet n'a pas, dans les jours précédents, accusé la moindre dysphagie.

La numération blanche montre une leucocytose à 12.300 et la formule sanguine révèle un taux de 77 % de cellules mononucléées.

Une réaction d'agglutination est demandée : le résultat en est positif (taux non communiqué).

Dix jours après le premier examen, on pratique chez ce malade une nouvelle radiographie : l'image pulmonaire est normale.

La formule sanguine est encore perturbée, mais moins nettement qu'au premier examen.

La R.A. est toujours positive mais le taux a diminué et bientôt elle sera négative. De même, l'examen hématologique se normalise. La splénomégalie a disparu.

Nous sommes ici en présence d'une M.I. à forme pulmonaire pure particulièrement nette, sans aucun signe fonctionnel ou général, hormis la splénomégalie.

Des mêmes auteurs, nous trouvons une observation citée dans la thèse de Dupin sur les syndromes pneumolymphocytaires (27) ; nous ne pouvons la citer ici car la R.A. y était négative.

Actuellement, pour admettre une forme pulmonaire pure de M.I., il faut la preuve sérologique, éliminant ainsi les autres syndromes pneumolymphocytaires.



PUBLICATION N° 6

SCULTZ (A.L.), WENDELL et HALL ⁽⁷⁾, Ann. of Int. Méd., 1952, 36, 1498-1512.

Les auteurs, au *Minneapolis Veterans Administration Hospital*, observèrent 5 localisations pulmonaires au cours de 100 M.I. sûres :

- 2 malades eurent des infiltrats non homogènes des bases pulmonaires comparables à ceux observés au cours de pneumonies primitives atypiques discrètes;
- les autres malades eurent une atteinte lobaire plus extensive.

Signalons :

- que tous les malades avaient une R.A. positive au taux minimum de 1/448;
- qu'ils n'eurent jamais d'agglutines froides dans leur sérum;
- que la culture des expectorations ne montra aucun germe pathogène.

Trois observations sont citées.

Cas n° 16 — Sans insister sur les signes cliniques variés, chez ce malade furent trouvés :

- des adénopathies médiastinales,
- un infiltrat non homogène s'étendant au hile au lobe supérieur droit.

La tuberculose fut fortement suspectée au début, mais les bacilloscopies furent toujours négatives et les lésions régressèrent rapidement : 14 jours après le premier cliché, les images thoraciques furent normales.

Le laboratoire assura le diagnostic de M.I. en montrant une lymphocytose à 56 % et une R.A. positive au taux de 1/448.

Cas n° 17 — Cette observation cite sans autre commentaire le cas d'une pneumonie du lobe inférieur droit, dont la résolution fut complète en 2 à 3 semaines et où le diagnostic de M.I. fut affirmé par une lymphocytose à 68 % et une R.A. positive au taux de 1/1792.

Cas n° 18 — Nous nous étendrons plus longuement sur ce malade dont le cas soulève de difficiles problèmes diagnostiques.

Un homme de 32 ans est admis à l'hôpital après une évolution de 10 jours avec :

- température et frissons,
- anorexie, nausées et vomissements,
- malaise généralisé.

Des antécédents éthyliques sont évoqués mais non prouvés : depuis 6 mois le malade avait des tremblements des extrémités.

L'examen neurologique à l'admission révéla :

- des réflexes tendineux diminués d'intensité,
- un sens baresthésique et une sensibilité osseuse au diapason diminués aux extrémités des membres inférieurs.

A l'admission :

- la température était aux environs de 39°,
- présence d'adénopathies discrètes, axillaires, cervicales et inguinales,
- hépatosplénomégalie (le foie déborde de 15 cm, la rate de 5 cm, le rebord costal inférieur).
- L'auscultation révèle des rûnchus dans les deux champs pulmonaires.

Une radio thoracique est normale.

La V.S. est à 48 dans la première heure.

Devant l'importance de l'hépatosplénomégalie, on demande au laboratoire de préciser les atteintes :

- a) l'atteinte hépatique est minime
on trouve à l'épreuve à la B.S.P. 23 % de rétention à 45 minutes.

La bilirubinémie est à 1 mmg

thymol à 19 unités

céphaline + 4

prothrombine 100 %

- b) l'examen hématologique est peu probant, la formule n'est pas perturbée mais on note la présence de lymphocytes atypiques dans le sang périphérique
8.600 globules blancs

érythrocytes nombreux : hémoglobine 12 grammes.

- c) Enfin la R.A. est positive au taux de 1/224, mais avec extrait de rein de cobaye le taux s'abaisse à 1/112.

- d) Une biopsie ganglionnaire est décidée et montre :

- une rupture de l'architecture normale,
- des plages d'invasion de la capsule par des cellules mononucléées,
- une hyperplasie réticulaire marquée avec oblitération des sinus.

Les biopsies, lues par plusieurs anatomopathologistes compétents, furent interprétées soit comme lymphoblastome, soit comme leucémie, soit comme lymphosarcome.

Une ponction biopsie du foie montre :

- une surcharge grasseuse modérée,
- une infiltration diffuse de lymphocytes et de cellules mononucléées envahissant le parenchyme et surtout les espaces porte.

Malgré la R.A., devant l'importance des lésions histologiques, l'idée d'un processus malin s'imposa.

Au 11^e jour d'hospitalisation, la leucocytose est à 14.000 avec 65 % de lymphocytes.

Mais un fait nouveau survient : pendant ces trois semaines d'hospitalisation s'est installée une anémie sévère : il y a 2.360.000 hématies par mm³, avec 8,5 gr. pour 1.000 d'hémoglobine. La résistance des hématies est normale.

La splénomégalie est devenue énorme : la rate affleure la crête iliaque gauche.

Le résultat de la ponction sternale est normal.

On pratique une transfusion de 1.500 cc. Le taux d'Hb remonte à 13,8 %. La rate diminue rapidement de volume. Cette anémie fut ensuite attribuée à un processus hémolytique aigu, peut-être secondaire à un hypersplénisme.

Au 23^e jour d'hospitalisation :

Installation brutale d'un syndrome pulmonaire avec douleurs au niveau de l'hémithorax gauche et toux productive.

L'auscultation révèle à gauche :

- un flottement pleural,
- une diminution du murmure vésiculaire,
- des râles humides, en arrière.

La radiographie précise un infiltrat de la partie inférieure du lobe supérieur gauche.

— Cultures et bacilloscopie furent toujours négatives. Aucun bacille pyogène ne put être mis en évidence. Pas d'agglutines froides dans le sérum.

Un traitement antibiotique fut cependant institué (pénicilline : 300.000 U pendant 7 jours).

La guérison clinique et radiologique du syndrome pulmonaire fut complète et rapide.

Bientôt tout le tableau clinique évolue vers la guérison.

Au 34^e jour d'hospitalisation :

La numération et la formule sanguine se sont normalisées. Les tests hépatiques sont normaux (sauf le thymol qui reste à 15). Il n'y a plus aucun signe clinique : foie et rate sont presque revenus à leur volume normal. La V.S. est à 17 mm. à la première heure.

Au 45^e jour, la R.A. est toujours très positive au taux de 1/448.

Le malade sort guéri au 61^e jour d'hospitalisation. Il sera revu quatre mois plus tard et un bilan sera pratiqué :

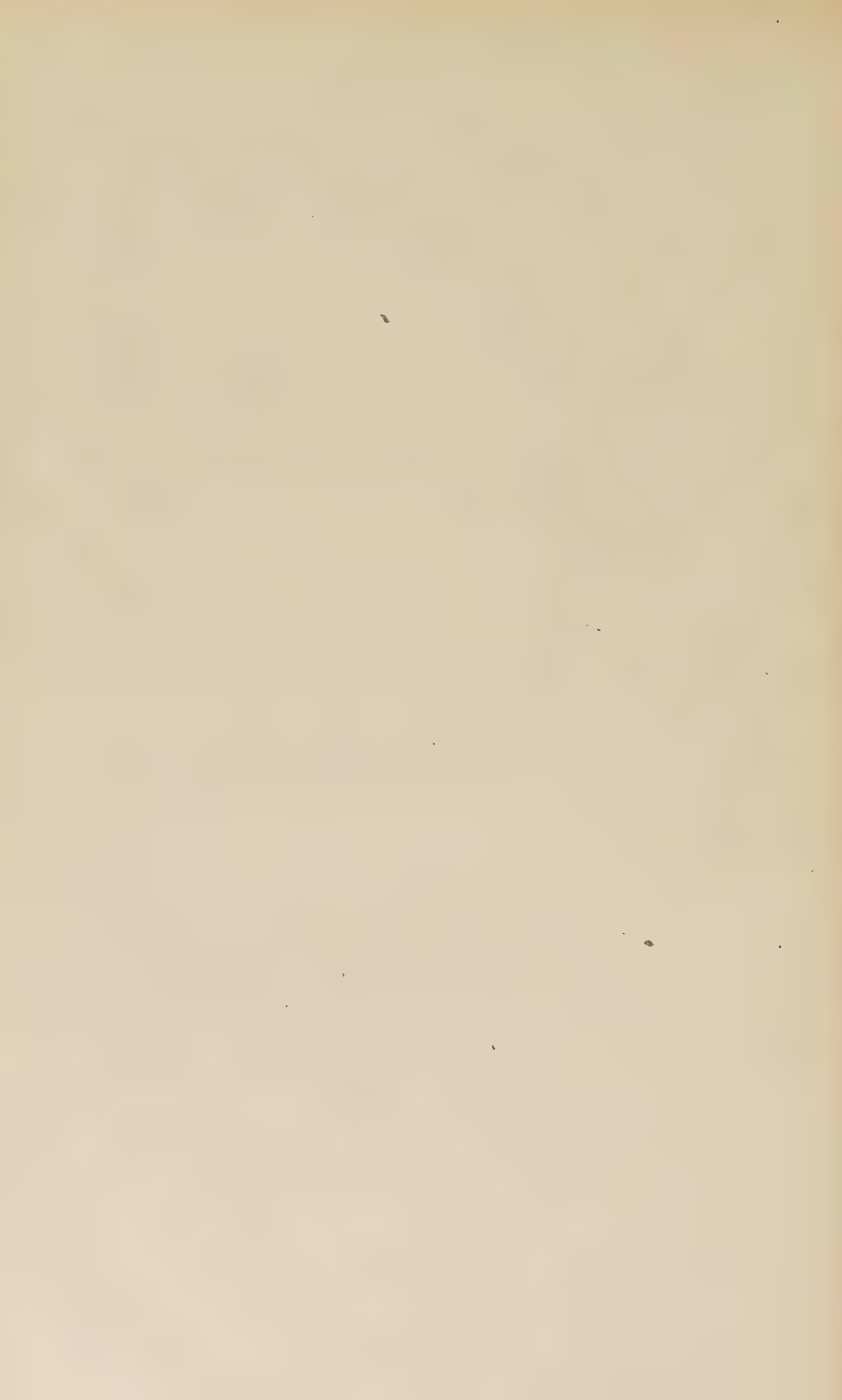
- l'image thoracique est normale,
- la R.A. s'est négativée (1/56),
- à l'exception du thymol qui est à 13, les autres tests hépatiques fonctionnels sont normaux.

Formule et numération sont normales. Le taux d'Hb est à 13,4 g.

Le malade, revu deux ans après l'épisode aigu, est en excellente santé.

Conclusions : Ce cas montre la difficulté de porter parfois le diagnostic de mononucléose infectieuse. Devant l'importance des perturbations ganglionnaires trouvées à la biopsie et la sévérité de l'anémie, malgré les R.A. positives, tout en connaissant le polymorphisme de la M.I., un diagnostic erroné fut porté. Ce n'est qu'après coup, devant la guérison totale et durable, que les auteurs affirmèrent la mononucléose infectieuse.

Dans ce cas, l'atteinte pulmonaire ne fut qu'un épiphénomène au cours d'une M.I. sévère avec localisations viscérales multiples, en considérant ici l'atteinte splénique, non comme un signe, mais comme une véritable localisation de la maladie.



PUBLICATION N° 7

Nous résumerons ici l'observation qui fut à la base de la thèse de J.E. Thin en 1954; nous nous attacherons surtout à l'étude des manifestations pulmonaires au cours de cette M.I. à localisations viscérales multiples ⁽²⁸⁾.

Cas n° 19 — Jeune homme de 16 ans : cuti négative vérifiée en octobre 1953.

Le 18/12/53 : angine banale avec température à 39°9; adénopathie sous angulo maxillaire satellite.

Le 22/12/53 : le malade est apyrétique.

Le malade reprend ses études en janvier 1954.

Sa cuti est faiblement positive. Une radiographie de contrôle montre une image thoracique normale.

Le 13/1/54 : reprise de la température qui oscille entre 38°7 et 39°5. L'examen clinique est totalement négatif. On évoque une fièvre typhoïde et le malade est mis à un traitement par le chloramphénicol.

La leucocytose est à 9.000 avec 48 % de cellules mononucléées.

Lee 29/1/54 : persistance de la température, apparition d'une splénomégalie, la cuti-réaction est fortement positive.

Le virage de cuti est certain.

On pense à une thypho-bacillose et un nouveau traitement est entrepris : streptomycine : 1 g.; izoniazide : 250 mmg/jour.

Un examen ophtalmologique montre une névrite optique juxta-bulbaire gauche, mais on ne trouve pas de tubercules choroidiens.

Une ponction lombaire est pratiquée mais les résultats sont ininterprétables (sang à la piqure).

Le 4/2/54 : Persistance de fièvre.

La splénomégalie a disparu mais réapparition de l'adénopathie sous angulo maxillaire gauche.

Le reste de l'examen somatique est négatif.

On fait un cliché du thorax et l'on constate une « opacité étendue dans la partie inférieure de l'hémithorax droit ».

Cette opacité consiste en « une tache franche (opaque comme le cœur) grossièrement triangulaire, un peu plus grosse qu'une pièce de 20 francs, située en plein parenchyme du lobe inférieur droit; elle se projette sur la 4^e côte et le 4^e espace intercostal droit, à égale distance de l'oreillette et de la paroi externe ».

Sur le profil, elle se situe au-dessous du hile, sur sa verticale.

Cette tache se projette au sein d'une large bande moins opaque qui la prolonge en haut en en dedans et surtout en bas et en dehors, où elle atteint la paroi. En bas, elle arrive au diaphragme, respectant la moitié interne de la coupole diaphragmatique.

Il n'y a :

- ni pincement costal,
- ni élévation de l'hémicoupole diaphragmatique,
- ni attraction du médiastin.

De plus, il existe une ombre arrondie dense, latéro-bronchique droite, projetée sur le 3^e arc costal antérieur, ayant l'aspect d'une adénopathie.

En résumé, à la suite d'une longue évolution fébrile :

- l'apparition d'une splénomégalie transitoire,
 - l'existence de signes ophtalmologiques et méningés (la seconde P.L. révéla 7 éléments par mm³ — une albuminurie à 0 g. 30 qui s'élévera ensuite jusqu'à 0,80),
 - de grosses modifications de l'image pulmonaire,
- orientèrent le diagnostic vers la tuberculose.

Or, le 8 février, une R.A. est positive (le sang ne contenant aucune autre agglutine pathogène).

Malgré le résultat sérologique, le malade reste sous une surveillance médicale attentive.

L'évolution se fit lentement vers la guérison. Le traitement par la streptomycine et l'isoniazide fut arrêté le 9/2/55, dix jours après son début.

La V.S. se normalise.

Le syndrome ophtalmologique s'atténue, puis disparaît.

Le L.C.R. se normalise; l'hyperalbuminorachie, qui a été l'élément le plus marquant sera aussi le plus durable.

Evolution du syndrome pulmonaire :

Le 10 février : la tache dense persiste; la plage sur laquelle elle se projette est un peu moins opaque.

Le 17 février : aucun changement.

Le 22 février : diminution à peine perceptible de l'aspect de ces lésions.

Le 15 mars : l'image persiste encore. L'ombre hilare semble avoir diminué de taille. La tache est un peu plus petite, mais la plage parenchymateuse où elle se projette est identique, sinon plus intense.

Le 12 avril : la tache triangulaire a nettement diminué de taille et d'opacité. La plage qui l'entoure est également plus claire mais existe encore. On demande des tomographies.

Le 25 avril : tomographies.

La tache est visible sur les plans 5 et 7, dense et très petite (de la taille d'une pièce de 10 francs).

La plage, visible du plan 7 au plan 11, n'a pas de limites très précises ni de topographie segmentaire définissable.

L'ombre juxtra-bronchique, franche, visible du plan 7 au plan 13, correspond manifestement à une adénopathie.

Le 17 mai : persistance d'une petite tache se projetant au bord inférieur du IV^e arc costal antérieur. La plage environnante a disparu dans sa partie extrême, mais persiste atténuée entre le hile et la tache.

En conclusion : l'image pulmonaire était encore visible après quatre mois d'évolution.

La localisation pulmonaire de la M.I. prend place au sein des manifestations viscérales multiples n'ayant eu aucun synchronisme, ni entre elles, ni avec les signes généraux et hématologiques.

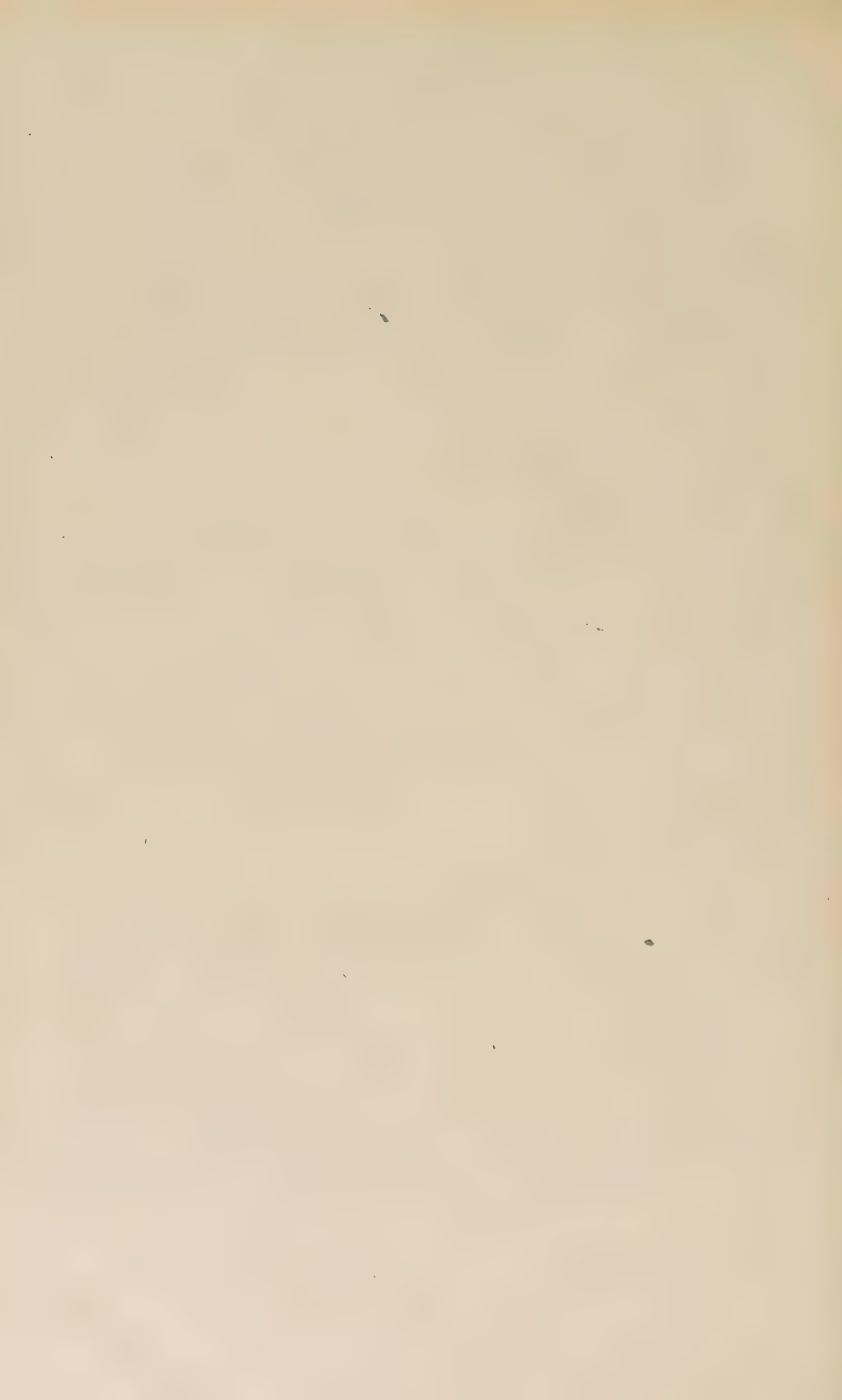
Cette observation est comparable en de nombreux points à l'observation qui a servi de base à notre thèse.

La tuberculose y fut évoquée, et sa suspicion entraîna pendant un temps très court un traitement à base de streptomycine et d'isoniazide.

Si dans notre observation le nettoyage radiologique fut plus rapide, il n'en persista pas moins des images suspectes.

Dans l'observation de M.J. E. Thin on ne trouve pas d'étude bactériologique poussée dans le sens de la tuberculose.

Indubitablement les deux malades firent une localisation pulmonaire de la M.I. Mais cela n'élimine nullement la possibilité d'une tuberculose pulmonaire au décours d'un épisode infectieux ayant entraîné une atteinte sévère de l'état général.



PUBLICATION N° 8

BOQUIEM et VERCELLETTO ⁽²⁹⁾, Bull. et Mém. Soc. Hôp., Paris, 1946, 62, 456-457.

Nous avons volontairement isolé cette observation à la fin de cette étude, en raison de son caractère particulier.

Cas n° 20 : Fillette âgée de 7 ans.

Le 21 juin 1946, l'enfant est admise dans le service des contagieux du centre régional hospitalier de Nantes pour une angine rouge avec adénopathie satellite, à prédominance gauche.

La température voisine aux environs de 38°.

Le prélèvement ne montrant pas de bacilles diphtériques, l'enfant est rendu à ses parents.

Le 29 juin : La malade est ramenée dans le service pour une affection pulmonaire.

La température est à 38°5.

L'examen du pharynx est négatif.

On note :

1) des *polyadénopathies* bilatérales, cervicales et trapéziennes faites de ganglions isolés, sans périadénite. On trouve quelques rares ganglions axillaires. Par contre l'atteinte ganglionnaire inguinale est assez importante.

2) une *splénomégalie* : la rate est perceptible sur quatre travers de doigt et palpable, débordant les fausses côtes d'un travers de doigt.

3) L'examen pulmonaire met en évidence une submatité à la base droite et des râles sous crépitants des deux côtés, surtout nets à droite.

Devant ce tableau et les antécédents d'angine, on pense à une M.I. que l'hématologie et la sérologie viennent confirmer :

La leucocytose est à 6.400 avec 60 % de cellules mononucléées. La R.A. est positive à 1/112 (1/896 avant l'extrait de rein de cobaye).

Mais, fait remarquable, le cliché pulmonaire, pratiqué devant les signes respiratoires cliniques, montre une *image micronodulaire typique*.

Le 1^{er} juillet : la fièvre persiste.

Un nouvel examen hématologique montre une leucocytose à 10.000 avec 69 % de cellules mononucléées.

Les signes pulmonaires semblent s'intensifier.

La cuti-réaction est négative.

Une nouvelle radiographie pulmonaire montre une extension importante des micronodules dans les deux champs pulmonaires.

Les intradermo-réactions à la tuberculine, au 1/1.000^e puis au 1/100^e sont négatives.

Le 12 juillet : l'état général s'améliore, la fièvre diminue, la cyanose disparaît.

Le 17 juillet : une nouvelle radiographie montre une atténuation des lésions précédemment observées; il s'agit plus, maintenant, d'une tramite que d'une granule.

L'amélioration de l'état général est très nette.

L'enfant est apyrétique.

Le 31 juillet : l'état général est bon.

Il existe une petite hyperthermie vespérale à 37°5, 38°. Les signes stéthocoustiques persistent dans les deux champs pulmonaires, avec prédominance à droite.

Une réaction de Vernes résorcine donne le chiffre de 24. La V.S. est accélérée : 12 mm à la première heure, 45 à la deuxième heure.

Le 2 août : une nouvelle radiographie ne montre pas de changement par rapport au cliché précédent. L'enfant sort sur la demande de ses parents.

Deux mois après, l'état général de l'enfant est excellent. La température est normale.

Il a été malheureusement impossible de faire un nouveau cliché pulmonaire.

En conclusion, les auteurs ont relaté le premier cas de mononucléose infectieuse biologiquement confirmée, survenant chez un enfant, et où l'on vit apparaître une image micronodulaire régulière, pseudo granulique, diffusée aux deux champs pulmonaires.

Les auteurs ont vu s'accroître et s'atténuer l'image micronodulaire parallèlement au syndrome hématologique, son acmé ayant correspondu à la plus forte mononucléose sanguine.

CONCLUSIONS

La réalité des manifestations pulmonaires de la mononucléose infectieuse est indiscutable, appuyée sur des preuves radiologiques, voire même nécropsiques.

Poumons, plèvres, bronches et ganglions médiastinaux peuvent être intéressés par le processus infectieux, isolément ou concurrement.

L'atteinte ganglionnaire semble devoir être la plus constante, mais quand les ganglions ne sont pas visibles sur le cliché radiographique, cela ne signifie pas nécessairement leur intégrité. En effet, un ganglion doit atteindre un diamètre supérieur à 2 ou 3 centimètres pour se projeter en dehors des limites de l'ombre vasculaire.

La mononucléose infectieuse s'inscrit non seulement dans la vaste liste des viroses susceptibles d'atteindre l'appareil respiratoire, mais on doit aussi la considérer comme une affection virale se caractérisant parfois par un tropisme broncho-pulmonaire dominant et dont l'histoire se résume alors à celle d'une pneumonie atypique.

La fréquence des atteintes pulmonaires au cours de la Mononucléose infectieuse varie dans des proportions notables selon les auteurs. Le chiffre de 2 % a été cité au cours d'une statistique portant sur 210 cas ; celui de 6 % se retrouve ailleurs, après étude de 300 cas.

Nous pouvons, avec la plupart des auteurs des observations citées, dire que les manifestations pulmonaires de la mononucléose infectieuse ne sont peut-être rares qu'en apparence, en raison de leur latence clinique : elles justifient la pratique systématique de radiographies pulmonaires au cours de l'évolution des mononucléoses infectieuses.

De nouvelles études statistiques sont nécessaires pour préciser la fréquence de localisations pulmonaire de la mononucléose infectieuse ; mais l'on ne dispose pas, pour l'appareil respiratoire de moyens d'investigation capables de juger des atteintes infra-cliniques, comme le font, pour le foie, les épreuves biologiques.

L'atteinte pulmonaire ne peut être affirmée que sur des critères précis.

Un diagnostic de mononucléose infectieuse ayant été porté sur des critères hématologiques et sérologiques, il est justifié de rattacher à la virose la « pneumonie atypique » découverte par la radiographie. Mais il faut, avant d'affirmer l'origine virale de cette pneumopathie éliminer la Tuberculose et demander en ce sens tous les examens de laboratoire.

La résolution spontanée du syndrome pulmonaire constitue le critère évolutif de l'atteinte, encore que la durée en soit extrêmement variable.

La disparition des images pathologiques sur le cliché ne signifie pas la « restitutio ad integrum » locale. Dans la persistance des lésions anatomo-pathologiques se trouve peut-être l'explication de l'asthénie persistante des convalescents de mononucléose infectieuse.

Dans l'observation qui fut à la base de cette thèse, le diagnostic de mononucléose infectieuse fut porté le 6 août 1952 ; le jour suivant fut découverte la lésion pulmonaire. Bacilloscopies et cultures sur milieu de Loewenstein furent négatives (20 Août et 3 Septembre) ; l'image thoracique fut normale le 6 octobre 1952. Comme dans une autre observation citée (Publication n° 7 - Thèse J.-E. Thin), si un traitement à base de P.A.S. fut institué, celui-ci fut de très courte durée.

A l'opposé, chez les malades atteints « d'infiltrats labiles du poumon », il faut savoir demander, au même titre que la recherche des agglutinines froides, une réaction d'agglutination de la mononucléose infectieuse.

Les manifestations pulmonaires de la mononucléose infectieuse peuvent se classer selon deux ordres :

A) *du point de vue clinique*, nous pouvons distinguer 3 cadres :

1. — la mononucléose infectieuse avec manifestations pulmonaires au sein de localisations viscérales multiples ;

2. — la mononucléose infectieuse avec manifestations pulmonaires prédominantes ;

3. — la mononucléose infectieuse à forme pulmonaire pure.

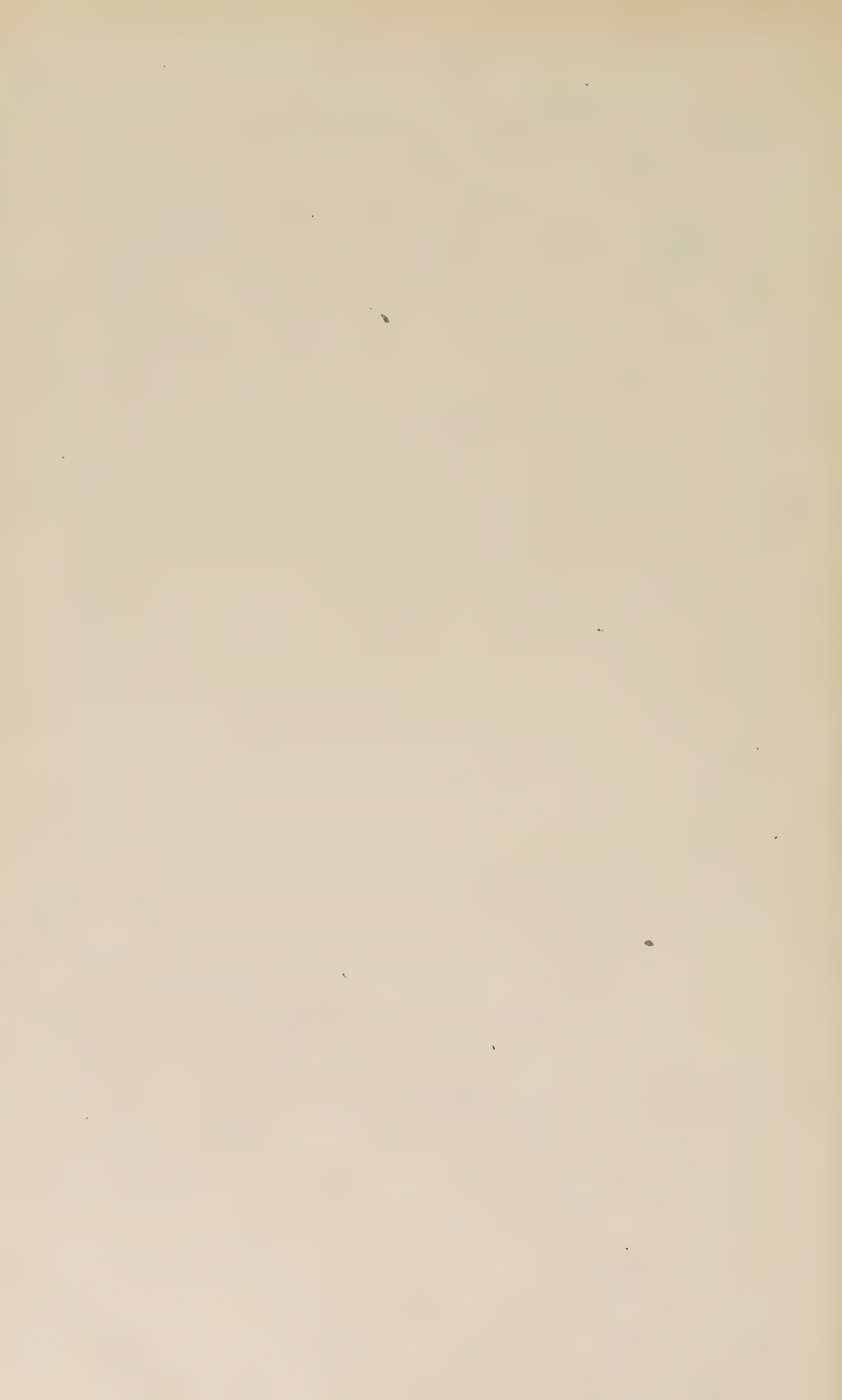
Dans le premier cadre, nous placerons les cas N^{os} 2, 9, 10, 12, 18 et 19.

Dans le second cadre (formes pulmonaires prédominantes) nous incluerons les cas N^{os} 1, 13, 14, 16 et 17.

Au troisième cadre enfin (formes pulmonaires pures) répondent les cas N^{os} 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11 et 15.

B) *du point de vue radiologique*, les manifestations pulmonaires de la mononucléose infectieuse réalisent trois types de lésions, qui sont :

1. — l'hypertrophie isolée des ganglions médiastinaux ;
 2. — l'hypertrophie des ganglions médiastinaux associée à une atteinte parenchymateuse ;
 3. — l'atteinte isolée du parenchyme pulmonaire.
-



BIBLIOGRAPHIE

1. — SOHIER (R) : La mononucléose infectieuse.
Paris. Masson 1943, in 8°, 138 p.
2. — DU BOIS (A.H.) : De la pathogénie de l'angine à monocytes.
Acta medica scandinavica 1930, 73, 237-259.
3. — ZIEGLER (E.E.) : Mononucléose infectieuse. Observation d'un cas avec autopsie.
Arch. of Path. 1944, 37, 196-201.
4. — HOAGLAND (R.J.) : Mononucléose infectieuse.
Am. J. of Med. 1952, 13, 158-171.
5. — STEVENS (J.E.), BAYRD et HECK : Mononucléose infectieuse.
Etude de 40 cas sporadiques.
Am. J. of Med. 1951, 11, 202-208.
6. — DEMANCHE (M.R.) et WORMS : A propos de la réaction de Paul et Bunnell dans la M.I. Sa date d'apparition.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1939, 55, 1215.
7. — SCHULTZ (A.L.) et HALL (W.H.) : Observations cliniques de 100 cas de M.I. et résultats du traitement par pénicilline et auréomycine.
Ann. of Int. Med. 1952, 36, 1498-1512.
8. — CROSNIER (R.) : Le polymorphisme clinique de la M.I.
Annales de la Médecine, 1953.
9. — LEMIERRE : Discussion d'un cas présenté par F. Tremollières et J. Lereboullet.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1939, 55, 697.
10. — DAVIDSON (I.) : Discussion d'un article de Mac Kinley.
Soc. Am. Med., 1935, 761.
11. — EYQUEM-PODLIOCHOUK :
5 avril 1951. *Soc. française de microbiologie* (cité par R. Crosnier).

12. — GOUSSET (J.) : Ornithose humaine et animale. Tentative d'isolement du virus dans la région lyonnaise.
Thèse vétérinaire de Lyon, 1954, p. 16.
13. — DUROUX (A) : Les infiltrats labiles du poumon non tuberculeux.
Sem. des Hôp., 30 décembre 1950.
14. — JULIEN MARIE, SEE, JOB : Forme pulmonaire de la lymphocytose infectieuse aiguë (ou maladie de Carl Smith).
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1951, 67, 761-768.
15. — TIDY (L.) et DANIEL (E.C.) : Fièvre glandulaire et M.I.
Lancet., 7/7/1923, 9-13.
16. — Lt.-Cl. POWER et BOUCHER (F.) :
Jour. Roy. Army Med. Corps, 1931, 56, 293-298.
17. — Major RAEBURN : Fièvre glandulaire.
Jour. Royal Army Med. Corps, 1946, 87, 78-80.
18. — PRESS (J.H.), SHLEVIN et ROSEN : Mononucléose infectieuse. Etude de 96 cas.
Ann. of Int. Med., 1945, 22, 546-562.
19. — READ (J.T.) et HELLWIG (F.C.) : Mononucléose infectieuse. Analyse de 300 cas dont 3 avec signes hématologiques rares.
Arch. of Int. Med., 1945, 75, 376-380.
20. — CUSTER (R.P.) et SMITH (E.B.) : Pathologie de la mononucléose infectieuse.
21. — WECHSLER (H.T.), SILLS et ROSENBLUM : Mononucléose infectieuse. Rapport sur une épidémie dans un poste de l'armée.
Ann. of int. Med., 1946, 25, 113-129, 236-265.
22. — ALLEN et KELLNER : Mononucléose infectieuse. Rapport d'autopsie.
Am. J. of Path., 1947, 23, 463-477.
23. — HALCROW (C.M.), OWEN et RODGER : Mononucléose infectieuse. Rapport sur une épidémie dans un hôpital.
Britsh. Med. Jour., 1943, 2, 443-447.
24. — HEYERASS (H.) : Epidémiologie de la M.I.
Nordisk Med., Juillet 1947, 35, 1495-1500.
25. — MAC CORT (J.J.) : La Mononucléose infectieuse, avec une étude spéciale des manifestations radiologiques.
Am. Jour. of Roent. and Rad. Th., 1949, 62, 5, 645-654.
26. — DUROUX, TABUSSE et DELARD : Opacité pulmonaire labile découverte fortuitement chez un sujet atteint de M.I. latente.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1949, 1226-1228.

27. — DUPIN (H.A.) : Contribution à l'étude des syndrômes pneumo-lymphocytaires.
Thèse Paris, 1952, N° 994, 99 p.
28. — THIN (J.E.) : A propos d'un cas de M.I. à manifestations viscérales multiples.
Thèse Paris, 1954, N° 801, 34 p.
29. — BOQUIEM et VERCELLETTO : Mononucléose infectieuse et image micronodulaire pulmonaire avec réactions tuberculiniques négatives.
Bull. et Mém. Hôp. Paris, 1946, 62, 456-457.
-

Vu : Le Doyen,
Léon BINET.

Vu : Le Président de thèse,
P. MOLLARET.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADEMIE DE PARIS.





